PEDRO BEKINSCHTEIN

100% MEMORIA

Cómo funciona la fábrica de recuerdos

B

Pedro Bekinschtein

100% memoria

La fábrica de recuerdos

Ediciones B

SÍGUENOS EN

megustaleer

@Ebooks

@megustaleerarg

@megustaleerarg

Penguin
Random House
Grupo Editorial

Introducción
La memoria es como la vida

¿Qué somos los seres vivos? Desde que nacemos, cambiamos la piel, los dientes, el pelo, la voz, la pareja, el celular, la tele, el proveedor de internet, la alimentación, la posición sexual preferida, bebidas alcohólicas baratas por caras, ir a bailar por ir al teatro, desktop por notebook, por netbook, por tablet, Estados Unidos por Europa, amarillo patito por negro que adelgaza, caramelos fizz por sushi, vida por muerte. Cambiamos a través del tiempo y sin embargo seguimos siendo nosotros mismos, un yo cambiado, pero un yo al fin.

Cada día se mueren y nacen nuevas células que reemplazan a las que nos dejaron. Si bien los tejidos tienen diferente ritmo de crecimiento y reemplazo celular, es probable que en unos pocos años no quede ninguna célula perteneciente a nuestro pasado, salvo por las neuronas. ¿Cómo es que fuimos reemplazados totalmente, pero seguimos siendo nosotros?

Todavía más interesante es el hecho de que las moléculas biológicas presentes dentro y fuera de cada una de nuestras células tienen una vida útil corta, de minutos u horas. Las proteínas son las moléculas que hacen que todo en la célula funcione, son los bloques de la vida. Ellas se construyen y se degradan con gran velocidad, sin dejar que la célula se muera.

Como cualquier función biológica, la memoria también requiere de estos bloques de la vida: la memoria está hecha de proteínas y sus interacciones biológicas. Pero, un momento, si los recuerdos pueden durar horas, años o toda la vida, ¿cómo puede ser que estén sostenidos por compuestos biológicos que se deshacen en minutos u horas? ¿Cómo persiste la memoria a través del tiempo si su sustrato biológico se degrada?

Preguntarse sobre las bases biológicas de la memoria es como preguntarse sobre las bases biológicas de la vida y de lo que hace que un individuo sea único. La pregunta no tiene respuesta aún, pero intentaré acercarlos lo más que pueda a lo que los científicos conocemos acerca de esta habilidad que tiene el cerebro de almacenar información.

Capítulo 1

Los idiomas del cerebro

“Fabricar recuerdos lleva tiempo, pero ella
era tan impaciente que vivió amnésica.”

Fragmento de “Un cuento que no recuerdo”,
de un autor cuyo nombre he olvidado.

¿Qué es la memoria?

Cuando somos chicos, las primeras referencias acerca de la amnesia vienen de los dibujos animados y de los comics. En mi caso, una de ellas venía del libro de Asterix conocido como *El combate de los Jefes* o *El golpe de menhir*. En él, Obelix, el compañero de Asterix, de huesos grandes y fuerte porque cayó en una marmita de poción mágica cuando era bebé, hace y reparte menhires, una especie de obeliscos de piedra tallada de gran tamaño. En este episodio, Obelix golpea al druida, quien no solo pierde la memoria sino que cambia su personalidad.

De más grandes, nos vamos encontrando con casos similares, como aquel individuo que tuvo un accidente de moto y se golpeó la cabeza, que repetía: “¿Y Candela?” Es decir, es común asociar un golpe en la cabeza con la pérdida temporaria de la memoria. Lo que no es tan común es que un nuevo golpe de menhir o un nuevo accidente hagan que se recupere la memoria, eso ya es ficción. Ya hablaremos de dónde puede que esté la memoria en la cabeza. Por ahora quiero que te quedes con la idea de que la memoria tiene un sustrato físico, no se trata de ondas que viajan por el aire ni de partículas microscópicas flotando en el neuroéter que nos atraviesa.

La pregunta acerca de qué es la memoria es complicada de responder. Uno se vive enfrentando a cosas que no sabe qué son, por ejemplo, cuando vas a una restaurant étnico y te sirven algo indescifrable. Te preguntás qué es, nadie te quiere decir, o tiene un nombre como “ghkúndrkbgbg gogó”. Entonces lo que hacés es dar una definición que tiene que ver con las características de eso que te

sirvieron. Es rosado, con manchas negras que parecen ojos, parecería que un cordero se comió un pollo que se había comido un langostino y vomitó esto en mi plato. La textura es similar a la de una bombita de agua. De hecho es como si hubieran puesto a un seamonkey dentro de una morcilla transparente. Tiene gusto a una mezcla de mejillón con té de hace dos días y olor a media sucia de adolescente que viene de jugar al fútbol. Esto, mi querido lector, es una definición operacional. Este tipo de definición es muchísimo más útil que un simple nombre de algo de lo que no conocemos nada, porque nos da información, podemos imaginarnos de qué se trata.

Con la memoria ocurre algo parecido, los científicos tenemos muchísima información acerca de lo que se necesita para construir recuerdos, para almacenarlos, para recuperarlos y hasta olvidarlos, pero todavía no podemos decir exactamente qué son los recuerdos. No obstante, es probable que nos estemos acercando peligrosamente. Pero es necesario que entiendas el problemita que tenemos los que estudiamos la memoria. Podemos hacer manipulaciones del cerebro que van desde un batazo en la cabeza hasta apagar un grupo de neuronas en un pedacito muy chiquito de tejido nervioso y producir la pérdida de la memoria. Así podemos saber que la perturbación que hicimos produjo amnesia, porque dejamos de observar evidencias de que la memoria está. La pregunta es si esa amnesia aparece porque destruimos o interferimos en el sustrato biológico de ese recuerdo o en el mecanismo biológico involucrado en su recuperación. En el primer caso, el recuerdo no está, porque destruimos su almacenamiento. En el segundo caso, el recuerdo está, aunque no es accesible. Como desconocemos exactamente la naturaleza física de los recuerdos, no podemos distinguir entre estas dos posibilidades. Se trata de un pequeño detalle que deberás tener en cuenta a lo largo de tu lectura, lo siento mucho.

Como vamos a construir juntos una definición operacional de lo que es la memoria, te propongo que sigamos adelante y vayamos armando este rompecabezas para ver hasta dónde llegamos. En ese sentido, este libro es una aventura, puede que sea un embole de aventura, pero una aventura al fin.

CÓMO ME SACO ESTO DE LA CABEZA

Resulta que estás apurado porque llegás tarde a una cita romántica con alguien que te copó, que conociste por una aplicación del teléfono, pero estuviste chateando y luego hablando y decidiste que

quizás sea tu última oportunidad de formar una pareja duradera y no morir solo, consumido por el odio y las moscas que se alimentaron de tu hediondo cuerpo cuando estabas semi-muerto, y de tan deprimido ni te molestaste en sacártelas de encima.

Te tomás un taxi porque no sería bueno parecer impuntual en esta cita importante, la muerte no será impuntual a la hora de llevarte cuando estés pudriéndote entre restos de latas de atún y sopas instantáneas. El taxista te habla, pero vos estás concentrado en no cagarla esta vez, al menos no como en la última cita, que te pusiste nervioso y con la transpiración de las manos se te resbaló la jarra de gazpacho que cayó al suelo haciendo que el mozo que pasaba patinara y dejara volar unos langostinos empanados. Uno de ellos fue a parar a la boca de tu cita que resultó ser alérgica a los mariscos y desarrolló un edema de glotis. Por suerte un médico de la mesa de al lado llevaba Decadrón y se lo inyectó. Luego tu cita se fue con él, se casaron y tuvieron unos hijos adorables.

Por fin tus pensamientos se interrumpen por algo que están diciendo en la radio. Presentan el nuevo tema de la banda de reaggeton-death-metal llamada "El Calzón Diarreico de Hulk". Definitivamente no es tu tipo de música, pero no querés pedirle al taxista que baje el volumen, porque preferís la radio antes que una conversación que seguro termina en un "a esos hay que matarlos a todos". La canción se llama "La danza de las nalgas" y es horrible, pero tiene un estribillo muy pegadizo que dice "Tus nalgas se mueven como en un terremoto, con ese trasero me saco una foto". El estribillo se repite hasta el hartazgo y aun luego de bajarte del taxi, es imposible sacártelo de la cabeza.

Te encontrás con tu cita y a la media hora de conversación, cuando te pregunta qué opinás de su posición respecto del conflicto palestino-isrealí, te das cuenta de que no escuchaste casi nada, porque tu cabeza estaba intervenida por El Calzón Diarreico de Hulk y su pegadizo estribillo. Ya es tarde cuando te avivás de que hablaste pero de tu boca sólo salió la frase "con ese trasero me saco una foto".

Este fenómeno de palabras que quedan dando vueltas en la cabeza fue analizado hace mucho tiempo por dos psicólogos alemanes, Georg Müller y su discípulo Alfons Pilzecker. En esa época no existía la versión en alemán de "La danza de las nalgas" porque corría el año 1900, pero ahora sí podés escuchar "Tanz-Gesäß" que es un hit en las discos de Berlín. Por el año 1900 entonces, estos dos psicólogos publicaron una monografía de 300 páginas intitulada "Experimentelle Beiträge zur Lehre vom Gedächtnis" o "Contribuciones experimentales para la ciencia de la memoria" en el que describían 40 experimentos

desarrollados entre los años 1892 y 1900. En algunos de esos experimentos, les enseñaron a los sujetos experimentales listas de sílabas sin sentido que estaban asociadas de a pares, por ejemplo “rit-zir” o “mur-geim”. Notaron que cuando evaluaban la memoria para una lista que recientemente habían aprendido, aparecían incorrectamente sílabas pertenecientes a una lista anterior. Es decir, el recuerdo de la lista anterior perseveraba, permaneciendo en la cabeza como una canción que no se quiere ir o un jingle de una publicidad de quitamanchas. No obstante, la cantidad de errores por intrusión de sílabas de otras listas disminuía a medida que pasaba el tiempo y al día siguiente, ya no aparecían.

En ese momento, los científicos especularon que esta *perseverancia* de las sílabas era el resultado de una actividad transitoria en el cerebro que codificaba una forma de *memoria de corto plazo*. Era como si los circuitos tuvieran que reverberar y mantener las asociaciones en la memoria para que de alguna manera se estabilizaran y no rompieran más las pelotas provocando errores en otros aprendizajes. Por “reverberación”, me refiero a una especie de eco que deja la estimulación de los circuitos, aunque los estímulos ya no estén presentes. Como cuando te rompieron el corazón y aún escuchás las angustiantes palabras “tenemos que hablar”. De esta forma Müller y Pilzecker empezaron a pensar que quizás esta perseverancia de las sílabas en la memoria de corto plazo era necesaria para reforzar las asociaciones y realizaron una predicción que iba a tener enormes consecuencias para el estudio de la memoria, hasta el presente.

Ellos dijeron que si la perseverancia era necesaria para reforzar la memoria, impidiendo que ocurriera deberían poder interferir en la formación de estas memorias asociativas. Imaginate que tu pareja que se va de viaje te acaba de pedir que te acuerdes de darle el medicamento al gato, 3 gotas, dos veces por día, porque si no se hincha de líquido y puede explotar, y justo al final de su explicación ves que subieron a Netflix toda la saga de *Star Wars*, cosa que captura por completo tu atención. Al cabo de un rato, tu pareja se fue y vos pensás: “¿Me dijo que hiciera explotar a 3 gatos 2 veces por día o se acaba el mundo?” Es posible que si no te hubieras distraído con *Star Wars*, el mensaje se hubiera almacenado con más fuerza. Esta era la hipótesis de Müller y Pilzecker hace más de un siglo y para determinar si tenían razón, por supuesto, hicieron los respectivos experimentos que fueron 10. No te puedo contar los 10 experimentos por una simple razón, mi alemán es casi nulo y no hay traducción al inglés para la monografía de Müller y Pilzecker, así que sacaré la información de lo que algunos autores lograron traducir.

Los sujetos experimentales atravesaron dos condiciones diferentes. En una de ellas, debieron aprender una lista de sílabas (lista A) que les fue leída ocho veces. Para evitar que las sílabas de la lista A perseveraran en la memoria, 34 segundos después de la lectura, los sujetos tuvieron que aprender una nueva lista de sílabas (lista X). Al día siguiente, los psicólogos evaluaron la memoria para las sílabas de la lista A. En la segunda condición, tuvieron que aprender otra lista (lista B), pero no se interpoló una nueva lista, permitiendo que las sílabas perseveraran en el cerebro. Al día siguiente evaluaron la memoria para la lista B. Al analizar los resultados de este experimento, Müller y Pilzecker observaron que los sujetos experimentales recordaban mucho mejor las sílabas de la lista B (que no había sido seguida por otra lista) que las de la lista A, cuya perseverancia había sido interrumpida por una lista X. La conclusión fue que, efectivamente, si se interrumpía este proceso de perseverancia, la memoria no se fortalecía lo suficiente. Más tarde realizaron un experimento similar, pero en vez de interpolar una lista X después de la lista A, utilizaron material visual. Inmediatamente después de las ocho lecturas de la lista A, presentaron tres imágenes consecutivas con paisajes y les pidieron a los participantes que las describieran durante seis minutos. Al comparar con una condición sin la presentación de las imágenes, hallaron resultados similares a los del experimento anterior, cuando no se interpolaba material la memoria era mejor que cuando debían prestarle atención a los paisajes. En un tercer experimento, retardaron seis minutos la presentación de la lista X luego de la lectura de la lista A y no observaron diferencias en la retención de la memoria entre las listas A y B. De esta manera concluyeron que este proceso necesario para el reforzamiento de la memoria duraba un tiempo que ellos estimaron en diez minutos. Pasado ese tiempo, la memoria ya no podía ser debilitada por nuevos aprendizajes. Müller y Pilzecker acuñaron el término “consolidación” para referirse a este proceso por el que la memoria se estabilizaba con el tiempo y una vez estable, ya no era susceptible a intervenciones por aprendizajes de nuevo material.

Este trabajo sentó las bases para muchos otros estudios sobre la consolidación de la memoria que llegan hasta la actualidad. Sin embargo, dentro de la psicología, pasaron muchos años hasta que se pudieron unir dos teorías que parecían contrapuestas. Otros psicólogos encontraron una manera distinta de explicar los resultados de Müller y Pilzecker, pero para comprender de qué se trata, te voy a pedir que pienses en alguna vez que te hayas agarrado un pedo de novela. Es *vox populi* que el alcohol ingerido en altas cantidades produce

amnesia. El mecanismo es complejo, pero parte de los efectos que produce la ingesta de alcohol se debe a que disminuye la actividad de ciertas neuronas, impidiendo que muchos de los procesos cerebrales ocurran con normalidad o que simplemente ocurran. Volvamos a esa noche de pedo atómico en la que empezaste con un sutil daikiri de albahaca, pero terminaste tomándote la leche cortada de la heladera con la esperanza de que se tratara de fermentación alcohólica. Sabías que era láctica, pero la mezcla de tinto, fernet, y ese licor de algo desconocido que encontraste en un armario y tenía flotando una oruga en medio de su metamorfosis impidió que pensaras claramente. Claro que no recordás nada de esto, confiás en el testimonio de otras personas que, en comparación, en la fiesta deben haber parecido expertos en ceremonial y protocolo. Lo interesante es que recordás con extrema claridad los eventos previos a la ingesta desenfrenada de bebidas espirituosas. Te acordás de haberte juntado con amigos a cenar, comieron pizza napolitana y te tocó una porción en la que el tomate tenía la cara de la virgen. Te acordás de cada uno de los mensajes que recibiste en tus 20 grupos de whatsapp en las dos horas anteriores a la debacle en la que quedaste abrazado a la maceta del ficus que se convirtió en tu único amigo.

La pregunta es cómo sucedió que tuviste una amnesia profunda de lo que ocurrió en la fiesta, pero una memoria casi perfecta de lo que pasó antes. Los psicólogos idearon la *teoría de la interferencia,* que sostiene que las memorias adquiridas en tiempos cercanos compiten por su espacio en el cerebro. De la misma manera en la que la mitad de las galletitas se quedan afuera de tu boca si intentás comerte un paquete entero al mismo tiempo, las memorias pueden quedar fuera del sistema cerebral si querés meter muchas al mismo tiempo. Y como no hay memoria fuera del cerebro, no pasa como con las galletitas que te las podés comer con pelusa, la oportunidad para aprender pasó. Entonces, ¿qué hace el alcohol? Al disminuir la actividad de ciertas partes del cerebro que participan del aprendizaje, bajo su efecto, no aprendemos ni retenemos casi nada. Por lo tanto, existe muy baja interferencia sobre los aprendizajes inmediatamente anteriores que, ante la poca competencia, permanecen frescos e irreductibles. O sea, no se produce lo que los científicos conocemos como “inhibición retroactiva” que es la interferencia de nuevos aprendizajes con aprendizajes anteriores, pero cercanos en el tiempo. Bueno, ¿pero cómo juntamos todo esto? Con paciencia, con fe, con esperanza, pero sobre todo con mucha ciencia y grandes ideas.

Un cacho de cultura neurobiológica

Antes de que entre en los detalles de la biología de la memoria, necesito que nos pongamos de acuerdo en cierta terminología, pero sobre todo que te familiarices con la manera en la que la información fluye en el cerebro. Para eso, hay que hablar del material del que está hecho este baboso órgano, porque hueco no está. Seguro escuchaste frases como "la memoria está almacenada en circuitos dentro del cerebro" o "los recuerdos se hallan en las conexiones sinápticas entre determinadas neuronas". Pero si no sos neurocientífico es probable que te hayas preguntado qué quiere decir todo esto, por qué se dice que hay circuitos en el cerebro si yo no siento la electricidad y qué diablos es una sinapsis y por qué rompen tanto las bolas con ellas. Bueno, el tema es apasionante, y no lo digo porque yo lo estudie. La idea de que podamos representar información que viene de nuestro ambiente externo en un sistema biológico es casi fantástica.

Como este es un libro sobre la memoria, voy a utilizar un recuerdo propio para ilustrar un fenómeno de la historia de la ciencia. Cuando yo era chiquito tenía un juego en el que armaba canaletas por las que tiraba unas bolitas de vidrio que iban cayendo con continuidad desde la parte superior hasta el piso. El problema es que si había un espacio entre las canaletas y no estaban alineadas exactamente una abajo de la otra, la bolita se caía al piso y no terminaba su recorrido. Otro ejemplo usado para la comunicación es el de los tubos neumáticos en los que unas cápsulas con mensajes u objetos en su interior son transportados por tuberías mediante vacío. Como todas las tuberías están interconectadas en una sola red, el mensaje puede llegar adonde uno quiera. De hecho, a principios del siglo XX se pensaba que en el cerebro la información se transmitía de esa manera. Y esa explicación no había salido de la galera, uno de sus principales impulsores fue el médico y citólogo Camillo Golgi, que era un estudioso de las células, no uno que daba consejos para citas románicas. Golgi, el mismo del "aparato de Golgi" —organela celular que debés recordar de la escuela primaria junto a la palabra "vacuola"— había desarrollado una técnica para poder observar el tejido cerebral al teñir a sus componentes y hacerlos visibles al microscopio. Se veía como algo así:

Cuando Golgi empezó a ver esas imágenes, le pareció lógico pensar que el cerebro era como una red de tubitos muy finos conectados unos con otros. Sabía que había células ahí, porque podía ver los núcleos celulares, pero pensó que estaban todas unidas entre sí en lo que se llama "sincicio" que es como una célula gigante con muchos núcleos. Esta observación iba a contramano de la recientemente aceptada *teoría celular*. Propuesta por el histólogo y fisiólogo Theodor Schwann y el botánico Jakob Schleiden, esta teoría sostiene que los seres vivos están compuestos de células individuales. Es decir, la célula es la unidad funcional de la vida. No obstante, existen ejemplos de sincicios en la naturaleza, por ejemplo, el moho del fango que está formado por amebas que se unen entre sí, formando una masa citoplasmática multinucleada que se come todo lo que haya a su paso, incluso ese guiso espantoso que cocinan los ingleses en esa húmeda tierra ideal para que crezca el moho. En esa época ya existía la idea de que la información en el cerebro se transmitía mediante impulsos eléctricos

y, si se trataba de un circuito todo conectado, la electricidad se transmitía a través de esos cables sin solución de continuidad. Me gusta decir “solución de continuidad”, suena científico, pero no entiendo mucho por qué se usa el término. La cuestión es que, al no haber baches o zonas en las que los cables estén separados, no había razón para pensar que la transmisión no era puramente eléctrica. Igual, seguro escuchaste hablar de los neurotransmisores, así que hay algo que falló en toda esta serie de interpretaciones bien lógicas.

La teoría del sincicio se denominó *reticularista*, nombre que provenía de pensar al cerebro como una red de cables. Si Golgi hubiera tenido una banda de música popular brasilera, se hubieran llamado “Os Rechicularistas”. Y cuando “Os rechicularistas” estaban en la cresta de la ola de popularidad apareció un solista que empezó a opacar su fama. Se llamaba Santiago Ramón y Cajal, Santiago de nombre, Ramón y Cajal de apellido. Así, este individuo con crisis de triple personalidad utilizó la misma técnica de tinción de tejido que Golgi pero su interpretación fue otra. Ramón y Cajal vio el tejido así:

Su apreciación del tejido sugería que la estructura del cerebro no desafiaba a la teoría celular, sino que simplemente las neuronas eran

unas células muy complejas, con ramificaciones que hacían contactos, pero sus membranas no estaban unidas en un continuo de lípidos. Llamaron a esta explicación *la doctrina neuronal* que se resumía en la idea de que las neuronas eran las unidades funcionales de los circuitos cerebrales y no un monstruo multinucleado que te comía la cabeza. Los científicos estuvieron debatiendo durante décadas estas dos posibilidades, abriendo una grieta que habrá generado discusiones apasionadas y probablemente haya destrozado familias enteras de investigadores. La historia es irónica, porque ambos científicos utilizaron la misma metodología y sin embargo sus conclusiones fueron extremadamente diferentes y hasta opuestas. Ambos investigadores fueron galardonados con el premio Nobel de Fisiología y Medicina en el año 1906, cosa un poco ridícula porque los dos no podían tener razón. Años de investigación dieron mucho más soporte a la doctrina neuronal y en el presente no caben dudas de que las neuronas son las unidades funcionales que transmiten la información en el sistema nervioso. No obstante, existen casos poco frecuentes en los que las neuronas comparten sus citoplasmas y son capaces de transmitir señales eléctricas en forma continua.

El problema con la doctrina neuronal es que, si las neuronas son células individuales, ¿cómo hace la información para llegar de un lugar al otro si no hay continuidad entre las unidades funcionales? Unos años antes del premio a Golgi y Ramón y Cajal, el neurofisiólogo inglés Charles Sherrington había propuesto teóricamente la existencia de contactos funcionales entre las neuronas a los que llamó sinapsis, que, como toda palabra científica que se precie, viene del griego "synaptein" ("syn" juntos y "haptein" apretar"). Pasaron alrededor de 50 años hasta que la sinapsis fue observada al microscopio electrónico y los más imaginativos dijeron que se parecía a un beso apasionado entre dos membranas plasmáticas. Pero esto planteaba un problema comunicacional, porque si las neuronas están separadas por un estrecho espacio, ¿cómo le pasa un mensaje una a la otra? Dicen que la respuesta se encontró en los sueños de otro científico.

PODRÁN DECIR QUE SOY UN SOÑADOR

Soy de aquellos que nunca se coló en el subte, tampoco me copié en ningún examen. Una vez en pleno parcial de química orgánica fui al baño acompañado por un ayudante y otros alumnos, el ayudante estaba ahí para que no nos pasáramos las respuestas. Sin embargo, al entrar al baño, el docente mismo nos dijo: "Bueno, ¿qué necesitan

saber?” No pregunté nada, pero no pude evitar escuchar las respuestas y me dio mucha culpa. Nunca me copié, pero sí ayudé a varios a completar sus exámenes y a terminar la secundaria. Sin embargo, hay impedimentos a la hora de asistir a un amigo en su ignorancia y falta de estudio, sobre todo si está sentado en la otra punta del aula ¿Cómo hacer para pasar información a través de ese abismo que nos separa? Obviamente gritar no es una opción, a menos que tengamos una docente sorda y ciega, lo que hablaría muy bien de las políticas de inclusión del establecimiento educativo. Pero no, los docentes están afilados y el sonido dispara la búsqueda incesante de la infracción. Aunque como ese grillito que deja de hacer ruidito cuando lo buscamos desesperadamente para volver a empezar cuando abandonamos la búsqueda, los alumnos también encuentran sus estrategias de superviviencia a la completa ignorancia. Una estrategia podría ser la de escribir las respuestas en un papel y enviarlo tipo avioncito o como bollo a su destino. Si es “multiple choice”, es más fácil, agarrás una bolsita de M&M y tirás rojo si la respuesta es “A” y azul si es “B”, y si no sabés, mandás marrón que quiere decir que todo es una mierda y van a desaprobar los dos. En cualquier caso, como la información no puede ser leída directamente, tiene que transformarse para viajar en otro formato.

A fines del siglo XIX ya había bastantes evidencias de que la transmisión de información en el sistema nervioso era de naturaleza eléctrica, pero la doctrina neuronal y la idea de que no había continuidad entre las neuronas planteaba un problema para la transmisión eléctrica. Como en toda comunicación, existe una parte que emite un mensaje y otra que lo recibe. En el mundo neuronal la comunicación se establece en las sinapsis, que son los puntos de contacto. De un lado de la sinapsis está la neurona *pre-sináptica* (la portadora del mensaje) y del otro lado la célula *post-sináptica* (la que tiene que recibir el mensaje), que normalmente es una neurona, pero también puede ser una célula muscular, como por ejemplo las del corazón. Como no existe continuidad entre las membranas plasmáticas de ambas células, existe un *espacio sináptico* que pone un freno a la transmisión eléctrica que viene de la neurona pre-sináptica. Además se sumaba otro problema. En algunos casos la estimulación de una neurona pre-sináptica estimulaba a una neurona post-sináptica, pero a veces hacía lo opuesto, o sea la desactivaba, , una cuestión muy difícil de explicar si la transmisión fuera solo eléctrica. Por eso, los científicos empezaron a pensar en un tipo de transmisión química. Para eso la electricidad se tenía que transformar en alguna sustancia que atravesara ese abismo sináptico y volviera a transformarse en

electricidad del otro lado. Parece ciencia ficción, lo sé, lo cuento y suena completamente lógico y descabellado a la vez. Pero los sueños, sueños son y a veces la ciencia los hace realidad. Por los años ‘20, el fisiólogo alemán Otto Loewi tuvo un sueño, el de ser rey de una tierra lejana de chocolate y helado de vainilla de la heladería que estaba a la vuelta de la casa de sus padres. Bueno, no, perdón, ese era un sueño mío. El de Otto Loewi fue diferente porque soñó con un experimento, y no de esos fallidos que generan superhéroes y villanos, sino un experimento factible que involucraba corazones de batracios. Por suerte los científicos somos bastante resistentes a la batraciofagia, nos comemos pocos sapos. Es una de las pocas ventajas de haber tenido entrenamiento en el uso de este tipo de herramientas del pensamiento. Otto Loewi no soñó con ancas de rana saltadas ni con besos que transformaban ranas en princesas que se acariciaban. No, no fue uno de esos sueños eróticos. Sabía que besar ranas podía ser peligroso, algunas son venenosas y pueden matarte, otras dejarte en un estado del que despertarás en un autobús lleno de estudiantes de teatro desnudos llevando pollos enteros en la cabeza. Dicen que luego de tener ese sueño, se levantó y se fue al laboratorio con una idea que cambiaría la historia. Otto Loewi quitó el corazón de dos ranas y los llenó con una solución fisiológica tibia que los mantenía latiendo por varias horas. Se veían más o menos así:

Luego, el investigador estimuló eléctricamente el nervio vago —un conjunto de fibras que inerva el corazón— de uno de los corazones. Su estimulación produce una reducción en la frecuencia cardíaca. El corazón cuyo nervio no había sido estimulado mantenía una frecuencia normal. Pero entonces Otto hizo algo científicamente espectacular, quitó el líquido del corazón estimulado y lo inyectó dentro del corazón no estimulado y observó que el segundo corazón ahora empezaba a latir más lentamente. Luego hizo un experimento similar en el que estimuló otro nervio llamado “simpático”. Esta estimulación aceleró al corazón estimulado y el líquido de este corazón provocó un aumento en la frecuencia cardíaca del no estimulado. Había algo que se producía por la estimulación que no era eléctrico, era químico, porque se disolvía en la solución fisiológica y mantenía su efecto. Esta fue la primera demostración de la transmisión química de la información entre las neuronas y los músculos cardíacos. Más adelante se descubrió que la estimulación del nervio vago producía la liberación de una sustancia llamada acetilcolina y la estimulación del simpático, la liberación de un compuesto llamado adrenalina. Corría el año 1921 y Otto Loewi había descubierto los neurotransmisores. Le dieron un merecidísimo premio Nobel y el apodo de Otto, el rompecorazones de ranas.

Pasaron muchos años más hasta que se descubrió el mecanismo por el que los neurotransmisores salían de la neurona pre-sináptica y llegaban a la post-sináptica y generaban un nuevo impulso eléctrico. ¿Vieron que ahora el "packaging" lo es todo? Si un vino es intomable pero el envase tiene onda, nuestra percepción del sabor es diferente y decimos que tiene un sabor a humo de ostras el Pacífico que fueron acariciadas por las olas, deja un retrogusto aterciopelado como pelo de foca bebé en garganta y un dejo de ciruela masticada por unicornio que acaba de eructar un arcoíris. Bueno, en las sinapsis, el "packaging" o empaquetamiento es una parte esencial de la transmisión de información. La historia de cuáles fueron las pistas que llevaron a pensar a los científicos que los neurotransmisores estaban empaquetados es bastante increíble, pero excede un poco lo que quiero contarles en este libro. Lo que les puedo decir es que, por ejemplo, si cuando se recibe alguien le tiran huevos de a uno, a lo largo del tiempo de festejo la cantidad de huevos explotados en el cuerpo va a ir aumentando de a unidades, primero le tiran un huevo, después otro y así sucesivamente. Si los amigos compraron los huevos en paquetes y tiran un paquete por vez, entonces la cantidad de huevos a lo largo del festejo será primero 6, luego 12, luego 18, más tarde 24 y ya a los 30, con el sol del verano lo llamarán "el omelette humano".

Bueno, a mediados del siglo pasado, un grupo de fisiólogos supervisado por Bernard Katz observó que había una respuesta eléctrica de una neurona post-sináptica, aun si no se estimulaba la neurona pre-sináptica. Estas respuestas eléctricas que ocurrían espontáneamente fueron llamadas "fallos", algo así como unos gasecitos que se le escaparon a la neurona pre-sináptica sin quererlo. Esta respuesta no variaba continuamente, sino de a saltos. Una respuesta podía ser del doble o el triple o el cuádruple de amplitud, lo que sugería que los neurotransmisores estaban empaquetados. Estos paquetes de neurotransmisor fueron observados por primera vez a mitad del siglo XX por el equipo de científicos liderado por Eduardo de Robertis, un médico argentino que trabajó en la Facultad de Medicina de la Universidad de Buenos Aires. Ellos pudieron ver a través de un microscopio electrónico una suerte de "bolitas" en el *terminal sináptico*, la parte de la neurona pre-sináptica donde se establece la conexión con la neurona post-sináptica. Resultó que esas esferitas eran vesículas hechas de membrana que contenían las moléculas de neurotransmisores. Al llegar el impulso eléctrico al terminal, las vesículas liberaban su contenido al espacio sináptico y producían un cambio eléctrico al impactar sobre la membrana de la

neurona post-sináptica. De esta manera se produce la transmisión química. En 1970 el Instituto Karolinska otorgó el Premio Nobel a Bernad Katz, Ulf von Euler y Julius Axelrod por sus descubrimientos sobre los neurotrasmisores en las terminaciones nerviosas y sus mecanismos de almacenamiento, liberación e inactivación. Muchos pensamos que a De Robertis lo dejaron afuera y que era merecedor del galardón. Sin embargo, como el dulce de leche, el tango y el trago ferroviario —fernet, cinzano y coca—, las vesículas sinápticas siempre serán un descubrimiento argentino. Y fue este descubrimiento el que puso el punto final a la grieta entre reticularistas y neuronistas porque, a diferencia de lo que ocurre en la política, por suerte en la ciencia las grietas se unen con experimentos y pensamiento lógico, porque ante la evidencia no se puede patalear, solo se puede seguir buscando más evidencia.

El mundo de los neurotransmisores es apasionadamente complicado, porque no solo hay varios compuestos que cumplen con la definición, sino que además el efecto que van a tener sobre la neurona post-sináptica dependerá de cómo sea esa neurona.

El universo de la neurotransmisión se parece al de las redes sociales en las que la forma de comunicación es escrita, muchas veces los emoticones no alcanzan para darle a la frase el tono que queremos y suele ser interpretado como el culo. De hecho, muchos se toman ciertas frases de forma literal, porque no entienden el sarcasmo escrito. Pero no hace falta irse a las redes para observar este problema de la comunicación, porque viene causando estragos desde hace muchos años, probablemente desde que somos *Homo sapiens sapiens* y nuestros ancestros se dieron cuenta de que no entendían a sus hijos adolescentes. Recuerdo una situación familiar ilustrativa en la que mi madre se peleaba con mi hermana adolescente durante los años ’80. En esa época, los jóvenes usaban mucho la palabra “loco” para referirse a alguien cariñosamente o simplemente como muletilla del tipo “estos jeans nevados son muy copados, loco” o “loco, conseguí el último cassette de Charly”. Entre los adolescentes estaba claro que la palabra “loco” no implicaba que el otro estaba desquiciado y tenía que tratarse en un psiquiátrico, pero no sucedía lo mismo en el mundo de los adultos. Así que en la pelea, cuando mi hermana dijo algo como “no exagerés, loco”, mi mamá entendió literalmente que le estaba diciendo “loca”, cosa que resultaba bastante ofensiva, aunque la verdad es que no quiero estigmatizar, porque las enfermedades psiquiátricas son tratables, pero bueno, eran los ’80. Así que mi madre empezó a gritar y a decirle a mi papá “¡Me dijo loca!”, lo que no hizo más que empeorar la situación que seguramente terminó en portazos,

como la mayoría de los encuentros familiares durante la adolescencia de mi hermana. O sea que según el marco de referencia que tenga cada persona, el mensaje será interpretado de diferentes maneras. Lo mismo ocurre con los idiomas, si de repente hablan por el altoparlante en una estación en China y uno no entiende qué dicen, puede llegar a perderse el tren o a morir atrapado en un incendio. El mensaje llega a los que tienen la capacidad de entenderlo. No sé si les pasa, pero alguna gente es capaz de entender otro idioma aunque no pueda hablarlo. De hecho eso es algo que suele sorprendernos de los bebés, "entiende todo" te dice la madre, "hasta corrigió mi tesis de doctorado en lingüística de una tribu perdida del Perú". Bueno, las neuronas son un poco así, hablan un solo idioma, pero son capaces de entender varios a la vez. Y esto tiene que ser así, porque suelen recibir información de otros cientos de neuronas que hablan idiomas diferentes.

En principio, una determinada neurona solo produce un tipo de neurotransmisor. Los hay muchos y algunos nombres seguro te suenan. La noradrenalina, por ejemplo es un pariente cercano de la adrenalina, esa que secretás cuando ves una película de terror japonesa o cuando te cruzás con el chico o chica que te gusta. La adrenalina es secretada en el cuerpo mientras que la noradrenalina, en el cerebro. La acetilcolina es otro neurotransmisor muy relacionado al control de los músculos. De hecho, es bastante útil para luchar contra las cucarachas, muchos insecticidas funcionan porque lo que hacen es mantener mucha acetilcolina en el espacio sináptico —ese entre la pre-sinapsis y la post-sinapsis— , como la acetilcolina no frena su acción, los músculos se vuelven locos y la cucaracha muere de un paro cardiorrespiratorio, hermosamente cruel, pero es así.

De la que seguro oíste cosas es de la dopamina. También es un pariente de la noradrenalina y funciona solo en el cerebro haciendo muchas cosas. Probablemente la conozcas como el neurotransmisor del placer, del sexo, del amor y otras boludeces. Es cierto que tiene una función clara en el circuito del placer, pero también controla el movimiento fino. De hecho, si bien no se conoce la causa de la enfermedad de Parkinson, lo que se ve en el cerebro es que se degeneran las neuronas que liberan dopamina, entonces aparecen los temblores y otros síntomas de la patología. Además es un neurotransmisor bastante importante en los procesos de memoria, ya veremos por qué. Otro compuesto, aunque no creo que hayas oído hablar de él, es el glutamato. En una de esas sabés que se usa en la comida china como sal en forma de glutamato sódico, muy presente en la salsa de soja. El glutamato es uno de los neurotransmisores más

importantes, porque es el que mantiene la actividad eléctrica constante. Sí, el cerebro está activo todo el tiempo, no se toma respiro, ni cuando estás durmiendo, ni cuando estás mirando una telenovela o una serie estúpida. Otro neurotransmisor importante es el que se conoce como ácido gama-aminobutírico o simplemente GABA. El GABA es el que viene a poner paños fríos a la fiesta descontrolada del resto de los neurotransmisores, porque cuando es liberado, inhibe la actividad de la neurona post-sináptica. Se cree que, por ejemplo, en las crisis epilépticas, el GABA estaría actuando con menor efectividad, por ejemplo. Hay otros neurotransmisores, como la serotonina que te debe sonar porque se asocia con el control del estado de ánimo. De hecho, su estructura química es similar a la de las drogas alucinógenas. En general los neurotransmisores son mayormente activadores o excitatorios —aumentan la actividad de la neurona post-sináptica— o inhibidores, disminuyen la actividad de la neurona post-sináptica. Pero algunas veces no está claro, hay neurotransmisores como la dopamina y la serotonina que a veces funcionan como excitatorios y otras veces como inhibitorios y por qué diablos pasa eso es impresionante. ¿De qué depende que una neurona post-sináptica entienda que se tiene que activar o inhibir? Básicamente de su capacidad de interpretar el mensaje. Como venía diciendo antes, vos tirás un mensaje, pero el que tiene que agarrarlo es el interlocutor. Si yo hablo de “la bola en la ingle”, solo las personas que hayan visto y memorizado ese capítulo de Los Simpsons entenderán de qué hablo. De la misma manera, las neuronas “entienden” el mensaje de acuerdo a la composición molecular de su membrana post-sináptica (la parte de la membrana celular que está en la sinapsis).

Una neurona que produce dopamina solo liberará dopamina a las neuronas post-sinápticas a las que esté conectada. Las moléculas que reconocen a la dopamina y son capaces de traducir el mensaje químico a eléctrico se llaman *receptores* y hay muchísimos tipos. Un receptor de dopamina solo transmitirá un mensaje si hay dopamina dando vueltas, pero no si hay glutamato o GABA. Un receptor de glutamato será “ciego” a la dopamina o a la noradrenalina.

Hasta acá suena fácil, pero el temita es que hay varios tipos de receptores para un mismo neurotransmisor y el mensaje que transmiten es diferente. Y esto se parece más a lo de la interpretación de la palabra “loco”: según qué receptor la escuche, la señal será diferente. Por ejemplo, hay receptores de dopamina que, cuando se les une el neurotransmisor mandan una señal de activación a la célula, pero hay otros que ante la presencia de dopamina mandan una señal de inhibición.

Ahora imaginen que una neurona tiene receptores, activadores e inhibidores de varios neurotransmisores, es un quilombo. Así que del conjunto de todas estas señales, la célula decide si se activa o no, cuánto y por cuánto tiempo. Un hermoso caos.

Mejoralitos para la memoria

Cuando era chico y me dolía la cabeza o tenía fiebre, mis papás solían darme "mejoralitos". No sé si siguen existiendo, pero básicamente el Mejoral era aspirina con una dosis menor de ácido acetilsalicílico, con agregado de una sustancia que les daba un sabor dulce, algo ácido y con perfume a frutilla o a algún fruto rojo. ¡Cuántos niños habrán fingido como yo un dolor de algo para poder comerse unos mejoralitos! Lo mismo ocurre con la Novalgina o la crema de bismuto, cuya popularidad ha vuelto a las recetas de médicos gastroenterólogos. Los compuestos farmacológicamente activos no suelen tener sabores agradables, por eso para los niños y adultos mañosos existen las versiones saborizadas. Lo mismo podríamos decir del fernet. Con esto me van a odiar unos cuantos, sobre todo cordobeses, ya que dicha bebida tiene un sabor horrible a remedio y por lo tanto hay que acudir a la dulce gaseosa para poder tomarlo. Incluso a la gente le llega a encantar la mezcla de fernet con coca. Tanto en el caso de este rústico cóctel como en el de los mejoralitos, el sabor no esconde el gusto feo, lo que hace es generar un tipo de memoria que se conoce como *condicionamiento*. De hecho, los condicionamientos gobiernan parte de nuestras vidas, como al que le agarran ganas de fumar cuando llega a la parada del colectivo o el ex-combatiente que se tira automáticamente al suelo cuando escucha un petardo. El mal llamado "reflejo condicionado" fue descubierto por el fisiólogo ruso Ivan Pavlov a principios del siglo pasado, momento en el que Müller y Pilzecker en Alemania postulaban la teoría de la consolidación de la memoria. Los estudios de Pavlov con los perros son archi-recontraconocidos. En breve, el científico notó que el perro hambriento produce saliva al oler comida, pero no en ausencia de ella. Un sonido cualquiera —por ejemplo, el de un diapasón o una campana— por sí solo no produce ningún tipo de respuesta salivatoria. Pavlov tocó el diapasón al mismo tiempo que llegaba la comida, con la consecuente salivación. Así que el investigador se la pasó juntando saliva de perro para medir cuánto se producía antes y después del condicionamiento. Dicen que la alacena del laboratorio de Ivan se vía así:

Lo que observó más tarde es que el sonido del tono, en ausencia total de la comida o de cualquier olor, hacía que el perro salivara igual que cuando le comida estaba presente. El sonido en sí mismo era un estímulo neutro para el perro, pero al aparecer cercano a la llegada de un estímulo relevante, ambos quedaban asociados. De esta manera se genera un condicionamiento, porque la respuesta está *condicionada* a la llegada de un estímulo que antes era neutro. ¿Esto ocurre también en los seres humanos? Sí, de hecho, los experimentos de Pavlov y de otros científicos de la época inspiraron toda una corriente de la psicología llamada *conductismo*.

El fundador del conductismo, un joven llamado John Watson, estaba tan convencido de que los humanos aprendíamos mediante condicionamientos que hizo un experimento bastante polémico por el que, en el presente, probablemente hubiera sido echado de la universidad: el experimento del “pequeño Albert”. Albert era un bebé de nueve meses que fue el sujeto experimental de un condicionamiento pavloviano. Watson presentó al pequeño Albert una serie de estímulos que no provocaban ninguna conducta de miedo en el bebé. Por ejemplo, fuego, un mono, un perro, un conejo y una rata. La rata parecía interesarle bastante a Albert, así que fue el estímulo seleccionado para realizar el condicionamiento. En la segunda fase del

experimento se presentó la rata frente a Albert, pero esta vez se asoció este evento a un ruido muy fuerte provocado por el golpe de un martillo en un caño de metal. Al escuchar este fuerte sonido, el bebé se puso a llorar. De la madre irresponsable no vamos a hablar, seguro que ella hubiera preferido directamente pegarle a su hijo. En la tercera fase del experimento, Watson le presentó al pequeño nuevamente la rata, pero ahora en vez de tratar de tocarla y explorarla, Albert se puso a llorar. Además, otros estímulos similarmente "peludos" desencadenaron la misma respuesta de llanto. Watson probó entonces que podía condicionar el miedo en un infante. Si quieren saber qué le pasó a Albert, lamentablemente murió a la edad de 6 años por una hidrocefalia y es probable que haya sido lo mejor, porque se hubiera tenido que bancar el acoso de sus compañeritos que lo hubieran llamado "Albert el miedoso llorón" o se hubieran divertido haciendo sonar caños de metal cerca de él. Watson fue finalmente echado de la universidad, pero no por hacer ese experimento sino por un amorío con una de sus estudiantes. A pesar de todo, este tipo de experimentos desencadenó un auge de la psicología conductista.

Ahora volvamos a Pavolv y retomemos las ideas que venía discutiendo. La transformación de un estímulo neutro en "el sonido de morfi" implica que hubo un aprendizaje, se asociaron dos estímulos que antes no estaban asociados. Así como en los experimentos de Müller y Pilzecker se asociaban durante el aprendizaje sílabas que antes no estaban asociadas. Entonces algo tuvo que modificarse en el cerebro de los perros y, si el cerebro de un perro cambia, imagínense el cerebro de un humano. Pero, ¿qué es lo que cambió? Lamentablemente, aunque ya pasaron muchas décadas, esa pregunta sigue siendo bastante escurridiza para los científicos. De a poco nos vamos acercando a una respuesta esbozada hace muchos años, casi en su nacimiento, por un genio científico que tiró un par de ideas que —más tarde se descubrió— no estaban para nada mal. Este ídolo de multitudes neurocientíficas se llamaba Donald Hebb y fue uno de los que dio el puntapié inicial para entender qué es lo que sucede cuando el cerebro aprende y por lo tanto qué está pasando en tu cerebro mientras, por ejemplo, leés este texto y lo recordás unos minutos, unas horas, unos días y, si tengo suerte, toda tu vida. Hebb estableció teóricamente ciertas condiciones que debían cumplirse para que las neuronas pudieran modificar sus conexiones entre sí y sustentar un aprendizaje. Tan bien le fue con esta idea que le han puesto "regla de Hebb". Él decía "las neuronas que se activan juntas, se conectan". Sí, así de simple, la ciencia cuanto más sencilla nos gusta más, así de humildes somos. Supongamos que en un perro, la neurona A se activa

con el olor a comida y activa a la neurona B que es responsable de que se produzca la salivación. Ahora aparece una neurona C que se activa con el sonido del diapasón, pero no está conectada con ninguna de las otras dos neuronas. Si el diapasón suena en cualquier momento, antes del condicionamiento, la neurona C se va a activar, pero nada pasará con las neuronas A y B. Pero qué pasa si ahora traemos la comida y hacemos sonar el diapasón al mismo tiempo: A rápidamente activa a B, pero C se activa también en el mismo momento. Según la regla de Hebb, como B y C se activaron al mismo tiempo, entonces deberían conectarse. Si este protocolo se repite varias veces, más fuerte se va a hacer la conexión entre B y C hasta llegar a un punto en que sólo la activación de C va a provocar la de B, sin necesidad de que intervenga la neurona A. ¿Tres neuronas son responsables del condicionamiento? Si habláramos de un insecto, sería posible. En mamíferos, sabemos que son muchas las neuronas que participan de un aprendizaje. Pero si tenemos unas cuantas neuronas de los tipos A, B y C, entonces tenemos una red de conexiones que funciona mediante la regla de Hebb.

Nuestro héroe de la neurociencia no se quedó contento solamente con esta explicación. Los experimentos de Müller y Pilzecker sobre perseverancia habían llamado muchísimo su atención. Se preguntó cómo se fortalece la asociación entre dos neuronas que se activan al mismo tiempo. Entonces pensó que si una neurona activa persistentemente a otra neurona, se debían producir cambios metabólicos en una o en ambas neuronas de manera que aumentaba la eficiencia de la primera neurona para activar a la segunda. Por lo tanto, la activación o reverberación persistente de conjuntos de neuronas constituía la esencia o la huella de la memoria de corto plazo. Si esta huella se mantenía por el tiempo suficiente, entonces algún proceso como el crecimiento a nivel de la sinapsis, por ejemplo, podía generar una memoria duradera, una memoria de largo plazo. Las propuestas de Donald Hebb dieron origen a lo que hoy conocemos como la *teoría de las dos trazas de memoria*. La reverberación de la actividad neuronal era equivalente a la perseverancia de la que hablaban los psicólogos alemanes y constituía la traza de la memoria de corto plazo. La estabilización o *consolidación* de esa memoria de corto plazo mediante cambios metabólicos en las células, darían lugar a una segunda traza de memoria de largo plazo. Esta teoría de la doble traza es una de las más aceptadas en el presente y nos permite entender un amplio espectro de fenómenos de aprendizaje y memoria. No obstante y, a pesar de que nos encanta la simplicidad, la regla de Hebb no explica todas las maneras que tiene el cerebro de aprender.

Hebb mostró un camino y los científicos encontraron otros tantos, y les pusieron otros nombres. Y así, de a poco estamos encontrando las reglas que gobiernan los fenómenos de la naturaleza. Y mientras lo hacemos, nuestros cerebros se irán transformando y llevando siempre a Hebb en la cabeza.

Suena sencillo, ¿no? Bueno, pero Hebb no sabía casi nada de lo que conocemos ahora sobre la neurotransmisión. La cantidad de cosas que tienen que salir bien para que una neurona se comunique con otra son muchas. La primera es que tiene que haber sinapsis entre ambas células, al menos una o unas pocas. Esto quiere decir que el axón de la neurona pre-sináptca tiene que estar bien cerca de una dendrita de la neurona post-sináptica. La segunda es que el impulso nervioso que viene por el axón tiene que poder desencadenar la liberación de los neurotransmisores. Este proceso es muy complicado y delicado. ¿Viste cuando intentás mezclar aceite con agua, o con jugo de limón, o con vinagre, o con aceto balsámico infusionado con finas hierbas y cardamomo, si sos cool? El aceite forma unas manchas circulares que pueden ser muy chiquitas si revolviste con ganas o medianas si sos vago. Ahora si sos bien vago, ni te gastás en intentar que se mezclen. La cuestión es que si esperás un tiempo, las manchas de aceite empiezan a fusionarse entre sí formando manchas cada vez más grandes que odian al agua o a cualquier sustancia que contenga agua o algo parecido al agua. Bueno, la membrana celular está formada por lípidos, o sea, algo parecido al aceite, mientras que adentro y afuera de la célula, lo que más abunda es agua. Estoy a punto de escribir en este momento algo que prometí nunca repetir. En una materia en la facultad un físico dijo una vez que las neuronas eran como bolsitas llenas de agua, lo que hizo estallar mi antibiologómetro. Es verdad para un físico, que casi todo lo ve como algo ideal, un gas ideal, un termo adiabático, y la relación sexual como dos cilindros que chocan y se separan. Pero un poco es cierto. La célula es como una esfera de lípidos llena de agua y, por fuera de ella hay agua también. Lo que observó De Robertis en su momento fue que los neurotransmisores estaban en “bolsitas” más pequeñas adentro de la bolsa de consorcio celular, que en el caso de las neuronas sería una bolsa de consorcio bastante inútil, llena de ramificaciones en las que entran pedacitos de yerba, pero no la cáscara de una mandarina. La cuestión es que hay una razón importante para que estos neurotransmisores también estén dentro de una bolsita, porque cuando una bolsita se toca con la superficie de la bolsa más grande, como ambas son lipídicas, se fusionan. Es decir, cuando una vesícula sináptica —la bolsita de souvenir con neurotransmisor— se toca con la membrana celular —la

bolsa de consorcio— se fusiona con ella y libera su contenido al exterior de la célula. O sea que cuando llega un impulso nervioso al terminal de la neurona pre-sináptica —donde están acumuladas las bolsitas con neurotransmisores— por un mecanismo muy complicado, las vesículas se fusionan con la membrana y liberan las sustancias al espacio que hay entre las dos neuronas. Los neurotransmisores, libres de la opresión y de su confinamiento en esferas lipídicas, bailan libres en el mundo acuático hasta que se topan con la membrana de la neurona post-sináptica y son captados por los receptores, ya mencionados antes, que cuando se activan generan impulsos eléctricos o los impiden. ¿Todo esto tiene que pasar en una sinapsis para que yo recuerde algo? Y sí, esto y muchísimo más, porque son cientos o miles de impulsos eléctricos en cientos o miles de neuronas con cientos o miles de sinapsis. Tenés suerte de que cada vez que movés un dedo, no te explote la cabeza.

Otro aporte de Hebb el magnífico —que como el candidato presidencial se llamaba Donald pero usaba pantalones, supongo— fue la incorporación a nuestro vocabulario científico de lo que llamamos "ensamble neuronal". ¿Viste que hay gente que es de tocar mucho? Te saludan, te abrazan o te dan palmadas en la espalda. Si sos como yo, puede que eso te incomode si viene de un desconocido. La cosa es que la diferencia entre una palmada amistosa y un golpe nunca está muy clara. ¿Cuándo deberías sospechar que no se trata de una palmada amistosa, sino que la persona quiere hacerte daño? ¿Acaso es cuando te hace mover más de un metro? ¿O cuando te hace gritar de dolor? ¿Cuando te provoca unas ganas inmensas de decirle "ojalá te quedes manco"? No me interesa discutir el tema en este libro, lo mencioné por otro motivo. Se podría pensar que el cerebro determina la identidad de los estímulos y sus asociaciones registrando cuánto se activa en presencia de ese estímulo. En el caso del perrito salivador de Pavlov, puede que el sonido del diapasón genere una actividad particular en el cerebro, mientras que el sonido de una campana puede provocar una menor actividad o una mayor actividad. De cualquier forma, el perro podría diferenciar estos sonidos porque la masa cerebral está más o menos activa con cada uno. Si el reconocimiento ocurriera de esta manera, tendríamos que pensar que el cerebro es una masa homogénea de neuronas y que da más o menos lo mismo qué neuronas se activen, porque la actividad global del órgano va a definir la identidad del estímulo. Entonces, en el caso del aprendizaje pavloviano, el cerebro del perro hambriento se activará con una intensidad determinada que, gracias al condicionamiento, estará asociada a una respuesta del sistema motor que será la

salivación. Sencillo, de hecho, tan sencillo que parece pensado por un físico. Pero… ¡caramba, este concepto, llamado de “campo” fue desarrollado por los físicos! De acuerdo con esta idea, no se necesitan conexiones entre neuronas particulares para que se produzca el aprendizaje, sino que el “campo”, que es el cerebro como una especie de bola homogénea, adiabática, lisa y sin rozamiento, se active de una manera particular correspondiente al estímulo percibido. Bueno, por suerte Hebb no pensaba que el cerebro funcionaba de esa manera. Por el contrario, sostenía que los estímulos estaban representados por conjuntos específicos de neuronas conectadas entre sí, esos circuitos reverberantes que mencioné antes. De manera similar, los píxeles encendidos y apagados en una pantalla formarán una imagen u otra de acuerdo con cuáles estén prendidos y cuáles no. Entonces, el patrón de actividad de un conjunto o *ensamble* de neuronas será el que contenga la información de un estímulo determinado. En el caso del cánido, el diapasón activará un ensamble de neuronas en la corteza auditiva que va a ser distinto al que active el estribillo de “Ámame en cámara lenta” de Valeria Lynch. La idea de que un estímulo podía estar representado en el cerebro en el patrón de activación de algunas neuronas conectadas fue bastante revolucionario para la época, pero cada vez encontramos más evidencias de que efectivamente Hebb tenía razón. De acuerdo con este razonamiento, nuestras experiencias deberían estar representadas en el cerebro como patrones de actividad de grupos de neuronas. Las teorías modernas asumen que estos ensambles de neuronas representan estímulos que, cuando se asocian durante el aprendizaje, hacen que dos o más ensambles se queden más conectados que antes. Por supuesto, la cuestión es más complicada, porque hay diferentes tipos de neuronas, que producen distintos neurotransmisores, que tienen una variedad de receptores diferentes y que, encima de todo, hacen miles de conexiones con otras neuronas. Una de las preguntas más interesantes de la neurociencia es cómo se generan esos ensambles, cómo se mantienen estables a lo largo del tiempo y cómo desaparecen.

Capítulo 2

Los jinetes acuáticos de la memoria

"Luego de conocerme, ella quiso olvidar
mi horrible rostro y hundió su cabeza
en un cubo de agua fría con anguilas eléctricas."

Extraído de *100 Maneras de olvidar a un imbécil*,
por Rocío de Ácido Clorhídrico

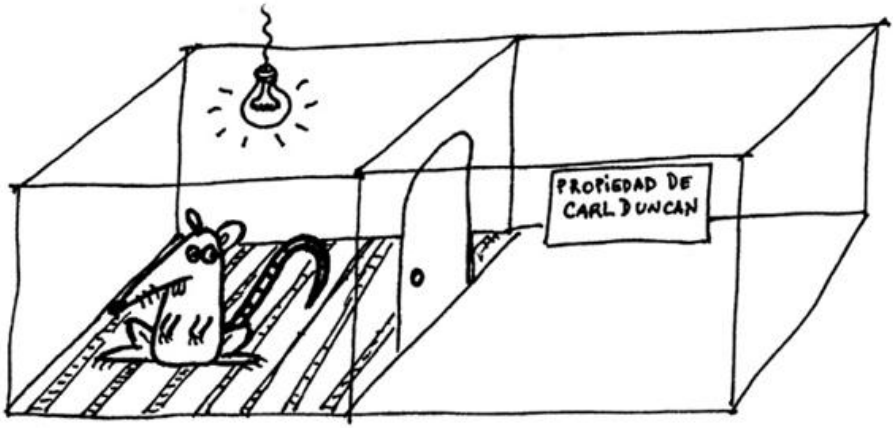
LA PSICOLOGÍA DE ESE ÉTER LLAMADO CEREBRO

Muchos aspectos del comportamiento humano son muy difíciles de explicar. Hace un tiempo leí sobre los últimos premios Darwin (*Darwin Awards*), que aplauden la mejora en el genoma humano honrando a quienes accidentalmente remueven su ADN de la especie. La lista es tan grande como la estupidez humana, pero uno de mis preferidos es el premio al voluntario en un experimento de resurrección. Te imaginarás cómo terminó este individuo y por qué recibió el honor *post-mortem*.

Corchos en el ojo, cañitas voladoras en el culo, adoptar un gato montés, correr con tijeras y en ojotas, y creerle a un político son algunos comportamientos complejos de los humanos que, a primera vista, parecen incomprensibles. Sin embargo ocurren y tenemos que entenderlos. El problema es que a mediados del siglo pasado muchos psicólogos más ortodoxos no se llevaban bien con otros más laxos que empezaban a coquetear con la fisiología. Los primeros decían que no servía para nada intentar estudiar sistemáticamente qué pasa en el cerebro para entender la memoria. Yo no los culpo, porque si observamos con detenimiento los comportamientos humanos, ya es difícil entender por qué alguien correría de noche vestido de negro al costado de una autopista o se comería un pancho de un puestito en una plaza un domingo con 40° de temperatura. Imaginate poder comprender cómo se relaciona esto con lo que pasa adentro del cerebro. No obstante, un grupo de científicos estaba convencido de que era necesario que la psicología y la fisiología empezaran a hablar

y, quizás también a tomar algo juntas y a tocarse en un sillón. Entonces hicieron lo que cualquier científico que se precie haría, les pasaron electricidad por la cabeza a un grupo de personas para ver qué pasaba con su memoria. Los psicólogos Joseph Zubin y S. Eugene Barrera retomaron la idea de la consolidación de la memoria planteada por Müller y Pilzecker y la llevaron un poco más allá. Lo de los alemanes era muy interesante, pero sus experimentos no demostraban que la consolidación ocurriera en el cerebro ni —en caso de que así fuera, como de hecho se sospechaba— cuánto duraba este período de estabilización de los recuerdos. Zubin y Barrera presentaron en el año 1941 el primer estudio sobre el impacto de la estimulación eléctrica cerebral sobre la consolidación de la memoria. En él, les enseñaron a los participantes del estudio una serie de asociaciones de palabras de uso común en la casa con pseudopalabras que sonaban a marcas de ese producto, como por ejemplo “azúcar marca Regordete” o “huevos marca Vergón”. Luego del aprendizaje, aplicaron un shock electroconvulsivo en la cabeza de estos sujetos y evaluaron cuántas de las asociaciones recordaban. Descubrieron que cuanto más cercano era el shock al momento del aprendizaje de los pares de palabras, menos pares eran capaces de recordar los sujetos experimentales. Esta fue la primera evidencia de que un tratamiento controlado en el cerebro podía interferir con el hipotético proceso de consolidación de la memoria.

En los años siguientes hubo otros experimentos similares, algunos con resultados parecidos, otros no. Mientras tanto, los experimentos de Zubin y Barrera habían llamado la atención de los psicólogos experimentales que estudiaban los procesos psicológicos en animales de laboratorio. Uno de ellos era Carl Duncan, que estaba convencido de que si un shock electroconvulsivo en la cabeza del ser humano podía producir amnesia para una serie de palabras asociadas, seguramente debería hacer lo mismo para un aprendizaje en ratas de laboratorio. Como enseñarles a asociar pares de palabras a las ratas podía llevar mucho tiempo y probablemente arruinar la vida de varios estudiantes de doctorado, Duncan decidió utilizar un aprendizaje más sencillo. Los animales fueron colocados en una caja con dos compartimentos divididos por una pared y conectados por una puerta. Se veía más o menos así:



De a uno, los roedores fueron depositados en uno de los compartimentos. Luego de unos minutos, se encendió una luz que fue seguida por un moderado shock eléctrico en las patas del animal. Ante este estímulo desagradable, la rata rápidamente se movió al otro compartimento liberándose así del malestar eléctrico. Los animales aprenden que cuando se prende la luz deben moverse lo más pronto posible al otro compartimento y eso es lo que ocurre cuando se evalúa la memoria de esa experiencia. Duncan realizó un experimento muy similar al de Zubin y Barrera, aplicando un shock electroconvulsivo al cerebro de las ratas en distintos momentos luego del aprendizaje. Así descubrió que cuanto antes se aplicaba la electricidad al cerebro luego de la presentación de la luz y del shock eléctrico, más probable era que impidiera la formación de la asociación entre ambos estímulos y por lo tanto la habilidad de formar una memoria de esa asociación. De hecho, determinó que el efecto de inhibición de la formación de la memoria ocurría si el shock electroconvulsivo era administrado dentro de los sesenta minutos posteriores al aprendizaje. De esta manera, Duncan sugería que la consolidación de la memoria duraba aproximadamente una hora. En los años siguientes, los experimentos que intentaron determinar el tiempo de duración de la consolidación de la memoria no solo utilizaron técnicas de shock electroconvulsivo, sino métodos como la privación de oxígeno o el enfriamiento de la cabeza. Así que ya sabés, la razón por la que repetís la experiencia de meterte una bocha de helado entera en la boca es porque al enfriar el cerebro evitás la consolidación de esa desagradable experiencia. El problema fue que los resultados de todos estos experimentos no fueron muy consistentes, la duración del hipotético período de consolidación variaba según el experimento, la técnica utilizada y el tipo de aprendizaje.

A vos, que seguramente no sos científico, quizás te resulte extraño que haya inconsistencias en los resultados que provienen de diferentes estudios. Esto me hace acordar a los fideos con salsa de mi abuela que comíamos todos los sábados, o casi todos, a veces había una carne con una papas deliciosas. En fin, la salsa de los tallarines era riquísima, pero desde que mi abuela se murió, hace unos 25 años, no volví a probar esa salsa. Un día pude reproducir algo del sabor de la salsa de tomate, pero nunca fue exacto. En mi familia, y en muchas familias judías es común que la gente se lleve sus recetas a la tumba. Quieren ser recordados, no reemplazados por una versión más joven que se apropiará de sus logros culinarios. A veces, para ocultar ese deseo de ser los únicos portadores de la verdad, te dan la receta, pero omiten algún ingrediente o algún paso importante. De esta forma, el plato sale parecido, pero nunca es el mismo. Asimismo, también las diferencias en sabor se pueden deber al tipo de horno que se usa, a los ingredientes presentes en diversos países o localidades y también a la mano del que cocina. Por ejemplo, las papas al horno en lo de mi mamá salen diferentes que en lo de mi hermana o en mi casa. Y son solo papas al horno, no hay secretos ni misterios. Puede que sea el horno, pero en lo de mis viejos cambiaron de horno hace unos años y las papas siguen saliendo de la misma manera. Se trata de un misterio digno de los “Expedientes Secretos X” o por qué no, de “Misterios sin Resolver”. Bueno, el mismo esquema de pensamiento se puede aplicar a los experimentos científicos. Si bien cuando uno publica sus resultados intenta ser lo más específico y detallista al explicar la metodología, es imposible reproducir las condiciones exactas en otro lado. Así como las papas al horno salen con sabor diferente, los experimentos pueden variar en sus resultados. Lo importante es que —con independencia de que salgan más o menos doraditas— así como en todos estos casos las papas se asan, en todos los experimentos los resultados sean similares aunque no exactamente iguales. Entonces, es la acumulación de resultados de experimentos realizados en diferentes laboratorios y con diferentes técnicas lo que puede darle mucho soporte a una hipótesis o, por el contrario, determinar su invalidez o algunas maneras de modificarla.

Con respecto a lo que ocurrió con la hipótesis de la consolidación, aunque los resultados fueron muy diversos, lo que sostenían algunos científicos más cercanos a la neurofisiología —como James McGaugh—, es que si bien los tratamientos como el shock electroconvulsivo o el enfriamiento eran capaces de producir consistentemente una inhibición de la formación de la memoria, la razón por la que los períodos efectivos de estos tratamientos variaban en duración era que

no necesariamente afectaban directamente los mecanismos biológicos que subyacían a la consolidación de la memoria. Algo así como cuando se te cae el celular al inodoro, deja de andar, pero no te dice mucho acerca de cuál es el mecanismo por el que logra dominar tu existencia.

¿Por qué tanta obsesión por conocer cuánto dura la consolidación? Bueno, a simple vista, suena importante saber que los recuerdos no se forman instantáneamente, sino que lleva un tiempito fijar el aprendizaje. Si sabemos cuándo una memoria es susceptible a interferencias de distinto tipo, podríamos sincronizar nuestros aprendizajes al tiempo que nos lleva fijarlos, sin interrumpirlos con boludeces como el celular, la tele, el golpe contra un poste de luz, un baldazo de agua helada en la cabeza o la joda de ponerse una peluca hecha de anguilas eléctricas. Pero más allá de estas razones obvias, la hipótesis de la consolidación estaba muy inspirada en las propuestas de Donald Hebb. ¿Te acordás de Hebb, el chabón del primer capítulo? Él hablaba de la teoría de las dos trazas, una memoria de corto plazo que mantenía una actividad neuronal persistente en las redes de células en las que estaba la información almacenada y provocaba cambios en esos circuitos de manera de fortalecer sus conexiones y estabilizar el aprendizaje en una memoria de largo plazo. Había mucho de cierto en lo que decía Hebb, pero su hipótesis de las dos trazas tenía una predicción que resultó muy complicada de cumplir: para que la memoria funcionara así, las neuronas que participaban de la memoria de corto plazo, debían ser las mismas que luego formaban parte de la de largo plazo. En principio suena muy bien, pero alrededor de una década más tarde, el paciente más famoso de las neurociencias tenía algo para decir sobre este tema a través de su maravilloso y fallado cerebro.

¿Y DÓNDE ESTÁ LA MEMORIA?

La primera vez que viajé a otro país sin mis padres fue en los años ‘90. Si bien tenía una cuenta de banco, en esa época se usaba muchísimo más el dinero en efectivo. Me iba por más de un mes, así que llevaba bastantes billetes verdes conmigo. Por supuesto, cuando te vas de viaje solo, todos a tu alrededor sienten que tienen derecho a opinar sobre cómo deberá ser tu viaje, no solo los lugares que debés visitar, sino también de qué cosas debés tener cuidado. Como un tío mío que me dijo que iba a uno de los lugares más peligrosos del mundo, y que debía entonces llevar siempre un billete de cinco

dólares a mano para entregarlo rápidamente si me apuntaba con un arma, seguramente un negro adicto al crack. Ya casi había tenido una muerte violenta cuando aún faltaba como un mes para mi partida. Pero la inseguridad siempre fue un problema, sobre todo cuando uno visita una ciudad grande de un país capitalista y, aunque estemos a favor de la distribución equitativa de la riqueza, yo no iba a Estados Unidos a compartir todos mis ahorros con esos negros que se inyectan heroína ni con los pobres alcohólicos a los que no vale la pena darles plata porque se la gastan en chupi. Ese es un problema del gobierno de ese país, yo si quiero le doy plata a mis pobres, a los pobres extranjeros que los ayude su propia gente. Bueno, con toda esta justificación para mi egoísmo de turista recién nacido, escuché los consejos de turistas más expertos como padres, tíos, amigos de padres, amigos de tíos, la OMS, la CIA y la OTAN. Todos aconsejan lo mismo, es conveniente llevar el dinero distribuido en varios lugares y no acumulado en un solo bolsillo, riñonera o portafolio de narcotraficante. Así, los fajos de billetes verdes se deben repartir entre medias, dos bolsillos ocultos de los que van debajo de la remera, ropa interior, interior de las zapatillas y, para los más atrevidos, la raya del trasero. De esta manera, salís de tu casa con el dinero bien distribuido, ya que en el caso de algún accidente en el que pierdas una pierna, solo perdés el dinero que tenías en esa media, pero el resto sigue intacto para poder continuar disfrutando de lo que prometen ser unas maravillosas vacaciones. Así que, con una pierna menos y con 40° de sensación térmica abrigado como si fueran -10° para poder ocultar los bolsillos internos que tienen velcro y te hacen picar, ahora los billetes mojados y con olor a culo no te los acepta ni el vagabundo que vive a la salida del hostel.

Si el dinero fuera información —usualmente es al revés— entonces podría estar, como en el caso de mis ahorros, todo acumulado en el mismo espacio o distribuido en varios lugares a la vez. Esta es una de las preguntas que surgían a mediados del siglo pasado. “¿Dónde está la memoria?”, se preguntaban los psicólogos y fisiólogos.

Antes de llegar al lugar donde se encuentra nuestra memoria, que podría ser una zona del cerebro, un cofre en el fondo del mar o un paraíso fiscal, me veo obligado a hablar de Franz Gall. Franz fue un anatomista y fisiólogo alemán que tuvo su pico de fama a principios del siglo XIX por motivos que daré a conocer. Franz estaba convencido de que el comportamiento humano tenía una base fisiológica cerebral. Y la verdad es que puesto así, suena bastante coherente. A pesar de que sus conferencias fueron muy populares, Gall era odiado por igual por la Iglesia y por los otros científicos. La Iglesia lo consideraba

inmoral porque la mente, o sea el alma, no podía tener un sustrato físico, eso era cuestión de Dios. Los académicos no lo querían porque sus conclusiones estaban un poco flojas de papeles, digamos. Gall desarrolló lo que primero fue conocido como craneoscopía y más tarde como frenología. La idea era que había regiones del cerebro involucradas específicamente en determinados comportamientos. Bueno, hasta acá no suena tan mal, pensarás. No, es cierto, el temita está en cómo sustentaba sus afirmaciones. Decía que había identificado 27 centros cerebrales del comportamiento humano, cosa que suena a un número más bien arbitrario, ¿por qué 27? De hecho, su colaborador Johann Christoph Spurzheim agregó 10 centros más tarde. Gall sostenía que el tamaño de las regiones relacionadas con cada una de estas conductas era lo que determinaba cuán dominantes eran. Su manera de medir el tamaño era observar cuánto empujaban el cráneo hacia afuera. Por lo tanto, el grosor del cráneo en cada parte de la cabeza, según él, estaba asociado al volumen de lo que estaba por debajo del hueso. Había un área de la cautela, una de la esperanza, otra de la benevolencia, o de la firmeza y hasta del amor paternal. Supongo que Franz veía ese cráneo así:

Obviamente Gall estaba bastante equivocado, porque todos sabemos que la mayor parte del cerebro se ocupa de sexo y el resto se divide entre el área del whastapp y las redes sociales y la de los animales bebés, sobre todo gatitos. Franz decía que podía medir las irregularidades en la superficie del cráneo y saber si alguien era mentiroso, violento, tímido, manipulador, o si tenía algún fetiche sexual sadomasoquista como el de disfrazarse de puercoespín antes de revolcarse con alguien entre plantas suculentas de aloe vera. La frenología generó mucho interés en su momento, sobre todo en ambientes no académicos ni religiosos, hambrientos de poder darle alguna explicación a su comportamiento o al de su vecino. En eso, no hay mucha diferencia con el presente en el que cualquiera le puede poner "neuro" a lo que hace y dar conferencias y hacerla con pala. Franz Gall dio populares conferencias y muchos lo criticaron por abusar del analfabetismo científico de la gente. La realidad es que los mapas de Gall no tenían pies ni cabeza. Bueno, tenían cabeza, pero bastante deforme. Pienso que de todas maneras hay algo rescatable de toda esta farsa y es que Gall estaba convencido de que la mente estaba en el cerebro, lo que pasa es que defendió su idea de la peor manera posible, o sea, sin evidencias claras. Además, la idea de la localización de las funciones cerebrales no era mala, aunque su división fuera un poco arbitraria, su metodología flojita y sus resultados completamente sesgados. Pero por suerte vinieron otros descubrimientos que encauzaron a la comunidad científica en el camino de una mejor ciencia del cerebro.

Ya bien avanzado el siglo XIX hubo un gran avance en el establecimiento de las bases fisiológicas de las facultades cerebrales. El médico anatomista Paul Broca recibió en el Hospital Bicêtre en París a un paciente que se llamaba Louis Victor Leborgne o Monsieur Leborgne. Este buen hombre llegó al nosocomio con una afasia, o sea, un problemita en el lenguaje. Inmediatamente, el personal del hospital, que frecuentemente se dedica a poner sobrenombre a los pacientes, lo apodó "Tan". El apodo no salía de la galera, aunque probablemente tuvieran una de donde sacaban apodos, sino que se refería a que este individuo solo podía pronunciar la palabra "tan", y ninguna otra. La verdad es que debía ser insufrible para los demás y terrible para él. Lo interesante es que luego de que Tan se murió, Broca analizó el cerebro buscando alguna anormalidad, y la encontró. El cerebro de Leborgne tenía una lesión en la zona frontal —la parte de adelante— y solo en el hemisferio izquierdo. Lo bueno para Broca y malo para los pacientes es que durante varios años cayeron individuos al hospital con problemas similares de lenguaje. Luego de que

murieron, Broca pudo observar lesiones en zonas parecidas a la de Tan y siempre del lado izquierdo del cerebro. Concluyó que parte del procesamiento del lenguaje estaba en esa región en el hemisferio izquierdo. A esta parte del cerebro la llamaron área de Broca y hoy sabemos que tiene que ver con la producción del lenguaje. Años más tarde, el fisiólogo alemán Karl Wernicke estudió otros pacientes afásicos con lesiones también en el hemisferio izquierdo, pero en una zona diferente aunque cercana a la de Broca. Ahora la conocemos como área de Wernicke y sabemos que tiene que ver con la comprensión del lenguaje. En el siglo XIX, Broca y Wernicke inauguraron el capítulo de la neuropsicología al determinar que existían regiones específicas asociadas con la producción y la comprensión del lenguaje. Lamentablemente es probable que ya no queden estructuras cerebrales por descubrir, así que nadie se ilusione demasiado por tener el área de Pérez Pícaro o la región de Rodríguez-Chirusi. Estos descubrimientos permitieron a los científicos pensar que si existían regiones particulares relacionadas con funciones cognitivas tan complejas como el lenguaje, quizás podrían existir estructuras específicas para la memoria. Por otra parte, podía ser que la memoria estuviera distribuida en varias partes o en todo el cerebro. Estas dos opciones tenían predicciones diferentes acerca de lo que podía ocurrir con la memoria luego de determinadas lesiones cerebrales localizadas. Si la lesión ocurría justo en un área en la que estaba almacenada toda la memoria, entonces debería haber amnesia total. Por el contrario, si a pesar de estas lesiones, los recuerdos persistían más o menos intactos, entonces estaban más distribuidos. Parece simple, o pasa una cosa o pasa la otra. No obstante, mi amigo lector, como en esos videos virales de las redes sociales, no vas a poder creer lo que pasó a continuación.

La historia comienza casi como una película de Disney, con un accidente, salvo que en este caso no muere violentamente ningún progenitor. Henry Gustav Molaison nació en 1926 en Hartford, Estados Unidos y a los 9 años fue atropellado por un ciclista que seguramente estaba mirando un cartel con una foto de una sensual mujer 70% cubierta y fumando un cigarrillo. Henry se golpeó la cabeza, porque en esa época no se usaba casco para caminar, no como ahora que es necesario prevenir el traumatismo de cráneo por ataque de postes que odian a los celulares y los grupos de whatsapp. El accidente desencadenó varios años más tarde una serie de crisis epilépticas que fueron empeorando con el correr del tiempo. Las crisis eran devastadoras y le impedían seguir trabajando, así que en 1953, Henry concurrió al hospital de Hartford a una consulta con el

neurocirujano William Bleecher Scoville. La resistencia a los tratamientos farmacológicos de la época determinó que Scoville tomara la decisión extrema de extirparle a Henry la estructura cerebral que sospechaban era el origen de las crisis, el hipocampo. El muchacho fue operado con éxito, le quitaron los dos hipocampos, uno de cada hemisferio cerebral. Esta estructura había sido bautizada como hipocampo por el anatomista del siglo XVI Giulio Cesare Aranzio por un fenómeno que se conoce como "pareidolia" que es el mismo que nos hace ver la cara de la virgen en un muro meado por un perro o un caballito de mar en un baboso cacho de cerebro. Un hipocampo disecado se ve más o menos así:

Las crisis eventualmente disminuyeron en un grado considerable, pero Henry desarrolló lo que se denomina *amnesia profunda* que es la incapacidad de recordar experiencias nuevas posteriores a la cirugía. Para los científicos Henry fue conocido como paciente H.M. y el estudio de su memoria y de su cerebro revolucionó la teoría de la memoria y originó debates y discusiones que antes hubieran sido impensables. A partir del día de la operación, para H.M. cada experiencia era como si le ocurriera por primera vez. Como esas personas que te vieron varias veces y se hacen los boludos cuando te saludan como si no te conocieran, pero de verdad. El cuadro de amnesia no era único de H.M., hubo casos anteriores, pero como habían sido espontáneos no se había podido, hasta el momento, asociar esa amnesia con una región particular del cerebro. Scoville vislumbró un futuro promisorio para H.M. como conejillo de indias y

se contactó con su colega el neurocirujano Wilder Penfield de la Universidad de McGill en Montreal quien, junto a la psicóloga Brenda Milner, había estudiado otros casos de amnesia profunda. Milner viajó durante varios años hasta Hartford para estudiar a H.M. hasta que el paciente murió en 2008. Según afirma, "H.M. era un hombre muy amable, muy paciente y siempre dispuesto a realizar las tareas que le encargaba (…) Cada vez que yo entraba a la habitación era como si nunca nos hubiéramos conocido". Milner estudió a H.M. en el Instituto de Tecnología de Massachusetts (MIT) en Boston y descubrió que, si bien el hombre no podía aprender un poema o recordar ningún encuentro con ella, había ciertas tareas en las que era posible un aprendizaje. Uno de los tests con los que Brenda Milner evaluó a H. M. consistía en un aprendizaje motor. Henry debía copiar el dibujo de una estrella mirando su mano en un espejo. Es decir, debía dibujar la estrella en un papel siguiendo los bordes, pero exclusivamente mirando en el espejo el reflejo de su mano moviéndose. No podía mirar el papel ni su mano directamente. Esta tarea es bastante difícil para cualquiera, salvo para un dibujante copión. No obstante, H.M. mostró que su desempeño mejoraba a lo largo de los días hasta poder dibujar la estrella en forma casi perfecta. Lo interesante es que, a pesar de demostrar pericia en este menester, no tenía ningún recuerdo de haber practicado y se sorprendía de poder hacerlo tan bien en un único intento. La conclusión de este experimento no es que el hipocampo no es necesario para dibujar estrellas mirándose al espejo, sino que ciertos aprendizajes motores son posibles sin los hipocampos. Entonces, la primera observación interesante es que aparentemente no existía una memoria sino varias memorias: una que tiene que ver con un viaje al pasado para recuperar una experiencia consciente, y otra, que tiene que ver más con los hábitos y la cuestión del movimiento, que se activaría sin mediar la consciencia. La primera debería depender de la integridad de los hipocampos y la segunda no.

A la primera la llamaron *memoria declarativa* y a la segunda *memoria no declarativa*. La segunda observación, más pertinente al tema del que venía hablando, fue que si bien H.M. tenía *amnesia anterógrada* —no podía aprender cosas nuevas—, tenía también *amnesia retrógrada*, o sea, había perdido parte de su pasado. Aquí la descripción de la mismísima Brenda Milner:

> *Hasta donde podemos ver, este hombre ha retenido muy poco, sino nada de los eventos subsecuentes a la operación, aunque su coeficiente intelectual parece ser mayor que antes. Diez meses antes de que yo lo examinara, su familia se había mudado de su antigua casa a una nueva, a unas pocas cuadras sobre la misma calle. Él no ha logrado aprender aún la nueva dirección, aunque recuerda perfectamente la*

vieja, y no se puede confiar en que encuentre solo el camino a su casa. No sabe dónde se hallan los objetos de uso frecuente; por ejemplo, su madre todavía tiene que decirle dónde encontrar la cortadora de césped, aunque la haya usado el día anterior. Ella también ha notado que arma el mismo rompecabezas día tras día sin mostrar ningún efecto de la práctica y que lee las mismas revistas una y otra vez sin que el contenido le resulte familiar." (Milner, 1969, p.49)

Volvamos ahora a la discusión previa a H.M. En el año 1920, el fisiólogo Karl Lashley había realizado lesiones en diferentes regiones de la corteza del cerebro de ratas que habían aprendido un determinado camino en un laberinto. No observó que las lesiones afectaran la memoria de los animales. Concluyó que, como el dinero en el cuerpo de un turista amateur, la memoria tenía que estar distribuida en todo el cerebro. Sin embargo, poco tiempo después, nuestro conocido Wilder Penfield observó que la estimulación eléctrica de ciertas regiones del cerebro, sobre todo en el lóbulo temporal, donde se ubica el hipocampo entre otras estructuras, hacía que las personas experimentaran determinados recuerdos. Penfield había implantado electrodos en estos pacientes. Este método era muy utilizado en el pasado y aún en el presente para detectar zonas de alta actividad eléctrica que en pacientes con epilepsia. Esas áreas suelen ser los focos epileptogénicos que más tarde serán extirpados. De paso se copaba estimulando y observando de qué se acordaban y de qué no. Según sus observaciones, la memoria no estaba distribuida por todo el cerebro, sino que estaba almacenada en regiones específicas. Donald Hebb vino a poner paños fríos teóricos en este debate con su hipótesis de que en realidad partes de cada recuerdo estaban almacenadas en diferentes estructuras y que, durante la recuperación, esos "ensambles de neuronas" —como él los llamaba— se activaban coordinados para armar la memoria entera.

¿Y entonces? ¿Por qué H.M. fue esencial? Y lo más importante: ¿quién ganó el debate? La respuesta es que fue un debate sin ganadores o, mejor aún, los ganadores fuimos todos los que estudiamos la memoria. El hecho de que existiera un gradiente de amnesia retrógrada —es decir, que hubiera recuerdos de experiencias bastante anteriores a la cirugía que todavía estaban presentes— era extraño. Si la memoria declarativa estaba en el hipocampo y habían extirpado esa región, ¿cómo es que todavía estaban presentes? Y si la memoria estaba distribuida, ¿cómo es que la ausencia del hipocampo provocaba amnesia? Más aún, si la memoria se almacenaba como decía Hebb, las redes de neuronas que se activaban durante el aprendizaje debían ser las mismas que mantenían almacenado el recuerdo de esa experiencia. Pero en el caso de H.M., algunas experiencias cercanas a la operación se habían perdido, mientras que

otras similares, pero lejanas a la intervención, se mantenían intactas. Otros estudios en su mayoría liderados por el científico Larry Squire determinaron que otros pacientes con lesiones en el hipocampo tenían un patrón de amnesia similar al de H.M., perdían la memoria declarativa, pero conservaban la no declarativa. El gradiente de amnesia retrógrada podía variar, pero en algunos casos era bastante más extenso que el de H.M., extendiéndose a algunos años previos a la lesión. ¿Podía ser que la consolidación de la memoria ocurriera en el hipocampo y que llevara años? Esto no sonaba ni a ganchos parecido a lo que habían descripto Müller y Pilzecker primero y muchos otros como Carl Duncan después. En sus experimentos, ellos podían interrumpir la formación de la memoria dentro de los primeros minutos u horas posteriores al aprendizaje, pero días después era imposible producir amnesia, y años después, ni lo intentaron, pero seguro que tampoco iba a ser posible interrumpir esos recuerdos.

A 200 METROS GIRE A LA IZQUIERDA

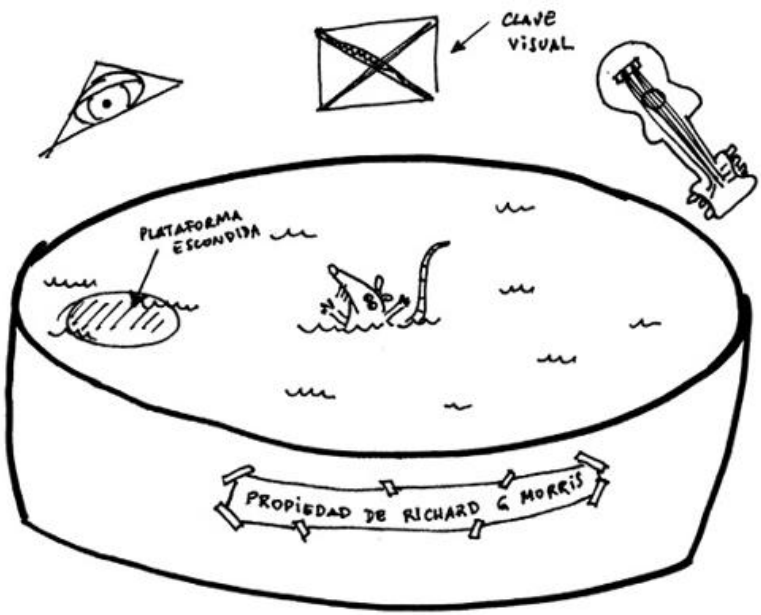
El consejo de muchas personas para los tímidos como yo es que debemos actuar seguros de nosotros mismos, como si estuviéramos convencidos de que eso es lo que tenemos que hacer. Hay gente que tiene la habilidad de parecer importante y puede entrar a salones VIP, conseguir que lo atiendan antes que a los demás en oficinas públicas o hacer las preguntas más estúpidas y no sonar como un reverendo idiota. Lo hacen con decisión, con la fuerza del “me chupa todo un huevo”, con el convencimiento de que a los demás no les importa tu escepticismo, tu inseguridad acerca de qué es correcto y qué no en este planeta en el que casi todo es éticamente reprochable. Sí, es cierto, está mal entrar a un salón VIP cuando uno no es famoso y no se lo ganó con el sudor de hacerse marketing en los medios de comunicación mostrando el culo o vendiendo su alma a las pseudociencias. Justamente por ponernos a elucubrar es que no logramos nada más que perder el tiempo pensando que se darán cuenta de que somos farsantes, en realidad nuestro aporte es puramente intelectual y no merecemos que nos ofrezcan espumante en copa de vidrio, merecemos la sidra con olor a trapo húmedo en vaso de plástico.

Vuelvo a la situación turística anterior a la aparición de googlemaps y de las aplicaciones con mapas completos en las que aparece incluso dónde se puede conseguir un café en el que uno mismo se lo prepara y ordeña a la vaca para hacerse un cortado. Antes

teníamos que conformarnos con ese aliado de los delincuentes a la hora de identificar turistas desprevenidos llamado mapa. Debo confesar que mi relación con los mapas es conflictiva por varias razones. La primera es que una vez desplegados, jamás vuelven a su situación original, lo que causa que el despliegue sea cada vez menos armónico y el mapa se rompa, como en la confesión de una travesura de niños, en los lugares más débiles. La segunda es que luego hay que pegarlo con cinta impidiendo que vuelva a doblarse correctamente y al menos duplicando su volumen de almacenamiento. Y la tercera y más importante razón por la que detesto los mapas es que cada vez que lo saco pienso que la gente me mira pensando "mirá qué boludo ese turista" y, a pesar de estar vestido con jeans y remera, siento que estoy usando una camisa floreada, unas bermudas blancas, gafas de sol, unas sandalias arriba de medias altas hasta las rodillas, un sombrero de paja y que llevo colgando una cámara de fotos con un teleobjetivo gigante lista para ser sustraída por un delincuente local. Pero hasta hace poco, esto era inevitable, porque mi orientación suele ser pésima. ¿Y qué tiene que ver todo esto con el hipocampo? Aparentemente mucho.

En el año 1971 John O'Keefe y su colega John Dostrovsky hicieron un descubrimiento impresionante al notar que en el hipocampo de las ratas había neuronas que se activaban únicamente cuando el animal estaba en una posición en el espacio de una gran caja, pero no en otras. Por ejemplo, si el roedor se encontraba en una determinada esquina, se registraba una gran actividad eléctrica en una o más neuronas del hipocampo, pero cuando la rata se movía de allí, esa actividad desaparecía y quizás aparecía actividad en otras neuronas. Esto ocurría en el hipocampo, pero hasta ese momento no se había detectado en otras estructuras del cerebro. Estas neuronas particulares fueron denominadas *place cells* o "células de lugar", ya que su actividad dependía de la posición en el espacio. Años más tarde, el matrimonio de noruegos Edvard y May-Britt Moser describiría por primera vez un tipo de neuronas parecidas a las *place cells* que se activaban en varias zonas del espacio, a las que llamaron *grid cells* o "células en grilla" ubicadas en una corteza cerebral que se llama entorrinal y que se halla conectada con el hipocampo. O'Keefe y los Moser compartieron el premio Nobel de Medicina y Fisiología de 2014 por estos descubrimientos. En una decisión algo polémica, la mitad del dinero fue para John O'Keefe y la otra mitad para los Moser, cuando podrían haberlo dividido en tercios. Estos descubrimientos apoyaron el desarrollo de una teoría sobre el papel del hipocampo conocida como la *teoría de los mapas cognitivos*. La idea es que el hipocampo es

capaz de transferir la información espacial al código de las neuronas armando un mapa que se va a activar dependiendo de la actividad que estemos haciendo y en qué lugar estemos. De hecho, el daño en el hipocampo en animales de laboratorio impide que puedan utilizar información espacial para guiarse y llegar a un lugar determinado. En 1982, el psicólogo inglés Richard Morris desarrolló una tarea para evaluar la memoria espacial y la orientación en ratas que resultó un boom dentro de la neurociencia. Actualmente todo el mundo la conoce como el laberinto acuático de Morris, pero Richard Morris solo habla de laberinto acuático. Imaginate una pileta circular tamaño roedor con agua medio fresca como para que no den ganas de quedarse ahí para siempre sino de buscar cómo salir. Sería más o menos así:



Apenas por debajo del nivel del agua se esconde una plataforma ubicada en una posición fija en la piscina. Una vez en el agua, la rata nada, nada, nada y nada hasta que se topa de casualidad con la plataforma y se sube. La pileta está rodeada de estímulos visuales diferentes que permiten la orientación. Después de unas pocas veces de entrar a la pileta, la rata ubica perfectamente dónde se encuentra la plataforma y normalmente nada estilo libre directamente hacia ella. Lo impresionante es que si se lesiona el hipocampo, los animales son incapaces de encontrar la plataforma. Esta fue una de las primeras evidencias de que el hipocampo era necesario para la memoria

espacial. Pero existe un truquito que muchos desorientados como yo usamos a menudo. Para caminos relativamente simples, uno siempre puede usar el método: “Salgo de casa y doblo a la derecha, camino un cuadra y doblo a la izquierda, voy derecho hasta que veo el pene gigante dibujado con aerosol verde en la pared al lado al lado de la yogurtería. Ahí cruzo y doblo a la izquierda nuevamente en la esquina donde se ve el Starbucks que antes era un negocio de venta de plantas carnívoras y probablemente de drogas. De ahí son dos cuadras siguiendo la construcción del subte que sigue igual desde hace 4 años y llegaste al kiosco en el que todavía venden las mielcitas.” Lo interesante es que para realizar este tipo de viajes no necesitás tener un mapa, las claves visuales que van apareciendo te van guiando y si sabés para dónde tenés que doblar, ya está. Bueno, lo mismo les pasaba a las ratas. Si durante el aprendizaje los animales siempre salían del mismo lugar en la piscina, entonces sabían para dónde tenían que doblar y nadar hasta encontrar la plataforma aunque tuvieran dañado el hipocampo. Si por el contrario, durante el aprendizaje estaban obligadas a partir de diferentes lugares iniciales, entonces no les quedaba otra que usar el mapa cerebral y orientarse en el espacio para llegar a destino. Debido a que nuestra memoria declarativa de experiencias de nuestra vida o *memoria episódica autobiográfica* contiene información de un tiempo y un espacio o contexto determinado, se piensa que el hipocampo es necesario para ubicar ese recuerdo y construir la escena de ese episodio en particular. Ya veremos de qué se trata eso más adelante en el libro.

Lo que tiene que recordar una rata es dónde ponerse a resguardo de los depredadores, dónde se consigue comida o dónde y con quién es más probable ponerla. Es más simple que lo que tenemos que recordar los seres humanos, como dónde fue que compré ese vacío tan rico que comimos en el asado el mes pasado o en qué lugar de toda la casa habré puesto ese papelito en el que había anotado el número de teléfono de la persona que me dijo que la llamara si tenía una emergencia por ausencia de sexo en un año. Por eso, había algunas inquietudes acerca de que los humanos tuviéramos *place cells* o no. En el año 2003 un grupo liderado por Itzhak Fried en Estados Unidos logró registrar la actividad de neuronas en el hipocampo humano en pacientes a los que se les había implantado electrodos para determinar el foco de su epilepsia refractaria al tratamiento farmacológico. Como ven, la epilepsia ha sido una gran aliada de la investigación de la memoria porque no hay mal que por bien no venga a la hora de poder clavarle un electrodo a un ser humano y estudiar qué pasa con la actividad de sus neuronas en lo profundo del sistema nervioso central.

Los sujetos experimentales jugaron un juego en el que eran taxistas que tenían que recoger pasajeros en un pueblo virtual. Mientras navegaban por este espacio virtual, los científicos midieron la actividad de cientos de neuronas en el hipocampo y otras estructuras cerebrales. Aunque habrían podido hacerlo, no midieron si hacer de taxistas incrementó de alguna forma su nivel de fascismo. Alrededor de un 11% de las células que registraron respondían como se esperaba de una *place cell*. Muchas otras células respondían también a fotos de negocios que habían visto antes de jugar a ser taxistas. Esto indicaba que parecía haber células de este tipo en el hipocampo humano, pero también otros tipos de células activables por otros estímulos. Y como en el desarrollo de la birome Bic o la identificación del bosón de Higgs que mantiene estable la estructura del universo, siempre hay un argentino metido en los descubrimientos importantes. En este caso el físico Rodrigo Quian Quiroga, en el presente radicado en Inglaterra, también estuvo registrando neuronas en el hipocampo de sujetos con epilepsia en el laboratorio. En el año 2005 publicó un estudio en el que describía un tipo muy especial de neuronas en el hipocampo humano. Una de estas neuronas se hizo famosa, quizás mucho más que el investigador, porque se trataba de una célula que se activaba ante la presencia de Jennifer Anniston, la actriz conocida por la serie "Friends". Lamentablemente los investigadores no contaban con ella para hacer sus experimentos, pero sí con fotos, videos, e imágenes de sus co-protagonistas, entre otros estímulos relacionados con la actriz cuya belleza nos hace perdonarle sus probablemente mediocres aptitudes para la actuación. Lo interesante de esta neurona que podría haberse llamado "la neurona del stalker de Jennifer Anniston" es que no solo respondía a imágenes que la mostraban de frente o perfil, en diferentes épocas, sino que también respondía al nombre escrito de la actriz o al nombre dicho en voz alta, sin fotos. No sabemos si todos tenemos una neurona de Jennifer Anniston, pero los científicos encontraron otras células que actuaban de forma similar con otros estímulos como Darth Vader, Maradona o el propio investigador. Llamaron a estas neuronas *concept cells* o "células de concepto", sugiriendo que los humanos tenemos en el hipocampo neuronas que se activan ante la presencia de conceptos, además de posiciones en el espacio. En un trabajo mucho más reciente, Rodrigo Quian Quiroga junto con otro argentino, Matías Ison, demostraron que las células de concepto son capaces de aprender a asociar dos conceptos distintos. En 2015 publicaron un estudio en el que pudieron observar el aprendizaje en el hipocampo en vivo y en directo. Esta vez, los pacientes observaron imágenes de personas famosas hasta que los

científicos encontraron alguna neurona que se activara con alguna de ellas, como por ejemplo Julia Roberts o Clint Eastwood, aunque si hubieran estado en Argentina podrían haber sido la señora del meme de "Carinaaaaa" o el espíritu de Ricardo Fort. Una vez identificada la neurona famosa, inmediatamente se le presentó al sujeto la foto de una celebrity, esta vez superpuesta a un lugar conocido, como por ejemplo a Julia Roberts en la Casa Blanca o a Clint Eastwood en la Torre Eiffel. En Argentina seguramente hubiéramos puesto a algún presidente de los '90 en un volcán en erupción o a algún ministro de economía de 2001 en un tanque lleno de cocodrilos solo para divertirnos, pero esto fue en Inglaterra. Más tarde, cuando fueron a hacer los registros de las mismas neuronas, la que respondía a Julia Roberts, también se activaba con una foto de la Casa Blanca en ausencia de la actriz de *Mujer Bonita*. O sea que estas neuronas no solo están en el hipocampo para activarse con famosos, sino que aprenden, porque después de todo, un stalker necesita saber exactamente todos los lugares en los que se haya encontrado su celebridad-objeto del deseo. Así que en lo profundo de nuestro cerebro donde se halla el hipocampo, todos somos un poco stalkers de todos.

VIAJES Y TRANSFORMACIONES

Para continuar con las analogías turísticas, todos te dicen que viajar te transforma. Como esa tía que se fue a la India y te dice que se encontró con su vida pasada que le enseñó a hacer reiki y que si mordés un pepino mientras ella te pasa energía con las plantas de sus pies y te muestra un musical de Bollywood, vas a encontrarte con tu verdadero yo que vive en otra dimensión. Otros viajan y también se transforman, pero en monstruos despreciables que se la pasan diciendo "Europa no es como acá, no se ve un solo papel en la calle y los pobres están bien vestidos" o "Me acostumbré a desayunar pancakes con arándanos y miel de maple todas las mañanas, no entiendo cómo la gente puede seguir comiendo tostadas". También están los que viajan a algunos pueblos de las provincias y luego vuelven a Buenos Aires con la idea de simplificar sus vidas y vivir de lo que cultivan, porque según ellos, la pobreza te quita las complicaciones que trae la vida materialista y capitalista. Y así, viajar y entrar a museos te transforma en un experto en arte, hacer snorkel en un especialista en especies marinas y comer fish and chips te hace un gran conocedor de la cultura británica. Bueno, quizás el viaje no te transforme tanto, en una de esas uno sigue siendo el mismo pelotudo

de siempre, salvo que un poco más snob, o hippie, o intolerante ¿Pero qué tiene que ver esto con el tema de la memoria y el hipocampo? Mucho, porque se parece a uno de los debates actuales sobre qué le ocurre a los recuerdos con el tiempo y cuál es la función del hipocampo en todo este merengue de resultados científicos.

Como te conté antes, los pacientes como H.M., a los que se les había extirpado el hipocampo o tenían esta estructura dañada por alguna enfermedad, por un lado no podían consolidar nuevos aprendizajes y por otro habían perdido parte de sus recuerdos de memoria episódica, pero no todos. En estos pacientes, los recuerdos más antiguos estaban preservados, mientras que a medida que se acercaban al momento del daño o la operación, los recuerdos iban desapareciendo. Esta observación de que existía un gradiente de memoria hizo que varios investigadores, entre ellos Larry Squire, propusieran una hipótesis de por qué ocurría este fenómeno. La propuesta era que el hipocampo era necesario para recuperar los recuerdos recientes, pero no los remotos, y esto era así porque la memoria se almacenaba transitoriamente en el hipocampo, mientras las conexiones en la corteza cerebral, que iban a ser el sustrato de almacenamiento permanente, se fortalecían. Es decir, el hipocampo sería una región que "aprende" rápido, mientras que la corteza "aprende" más lentamente. A medida que las conexiones corticales se hagan más fuertes, entonces la memoria dejará de depender del hipocampo para ser almacenada permanentemente en la corteza. Esta hipótesis implica una suerte de transferencia o "viaje" de los recuerdos de experiencias de nuestra vida desde regiones como el hipocampo hacia las cortezas cerebrales. Este proceso era mucho más lento que la consolidación como la entendían Müller y Pilzecker y todos los psicólogos y fisiólogos que realizaron experimentos de interferencia, así que lo llamaron *consolidación a nivel de sistemas*. Este segundo tipo de consolidación consistía en la capacidad de los recuerdos de hacerse independientes del hipocampo y era mucho más lento, porque al menos en humanos podía llevar años.

La teoría de la consolidación a nivel de sistemas es el estándar en el campo de la investigación de la memoria. Si bien los mecanismos son inciertos, existen estudios en animales de laboratorio que apoyan esta idea. Por ejemplo, las lesiones en el hipocampo en ratas producen un gradiente de amnesia para un aprendizaje de condicionamiento en el que los animales asocian un determinado contexto con la llegada de un shock eléctrico en las patas. Si las lesiones se realizan cercanas al aprendizaje, el recuerdo no persiste, pero si la lesión se realiza cuatro semanas más tarde, la memoria no se afecta. En el año 2004 la revista

Science publicó dos trabajos, uno del laboratorio de Bruno Bontempi y el otro del grupo de Alcino Silva que mostraban resultados similares: en ratones de laboratorio se veía que el consumo de glucosa en las células del hipocampo era alto durante la evocación de un aprendizaje reciente —realizado dos días antes—, no así de un aprendizaje realizado cuatro semanas antes. Además, a medida que disminuía la actividad del hipocampo, aumentaba la de zonas de la corteza frontal. Con respecto a los mecanismos, varios científicos piensan que la transferencia de la memoria podría ocurrir durante alguna de las etapas del sueño. Por ejemplo, se sabe que los patrones de actividad de las *place cells* que ocurren cuando un animal explora un ambiente nuevo se repiten durante una etapa del sueño conocida como sueño de ondas lentas. No obstante, no hay todavía evidencias suficientes para afirmar que eso es así.

Todo sería perfecto si no fuera porque nada es perfecto y siempre hay alguien que no está de acuerdo y encima, si ese alguien es un científico, es probable que tenga argumentos sólidos para estar en desacuerdo. Y la verdad es que esos argumentos son bastante convincentes. Por ejemplo, si bien en los aprendizajes de condicionamiento se puede observar un gradiente temporal de amnesia cuando se lesiona el hipocampo, en otros aprendizajes, como por ejemplo el del laberinto acuático de Morris, hay un gradiente plano, o sea, no importa cuándo se produzca el daño en el hipocampo, la memoria siempre es afectada. Por lo tanto, para algunos tipos de aprendizajes, la memoria parece depender siempre de que el hipocampo esté funcionando. Entonces… ¿esto con qué se come?

En 1992, los psicólogos Lynn Nadel y Morris Moscovitch propusieron una teoría alternativa para explicar el papel del hipocampo en la memoria. Según ellos, cada vez que un recuerdo se reactiva —se evoca— se produce una nueva copia de la memoria —o traza de memoria— que se superpone con la anterior. De esta manera, los recuerdos más viejos son los que tienen más reactivaciones y por lo tanto más copias. Es fácil correrle el maquillaje a tu novia y que se le vea ese granito o esa arruga que quiere ocultar, pero casi imposible encontrar una imperfección en la cara de una conductora de televisión bajo todas esas capas de maquillaje a menos que vayas con un taladro neumático. La teoría se conoce como la de las trazas múltiples y predice que el daño parcial en el hipocampo generará amnesia para los recuerdos más recientes, pero no los más remotos (con más copias en el cerebro). Uno de los problemas del modelo estándar de la consolidación a nivel de sistemas es que se basa en que el cerebro es como una especie de navaja suiza, hay un área para la memoria, otra

para la percepción visual, otra para la atención y otra para culpar al otro de nuestra propia estupidez, y muchas más. Pero hay bastantes evidencias de que el cerebro no funciona así. De hecho, nuestra memoria episódica contiene elementos de diferentes modalidades sensoriales. Una experiencia en un barrio de París contendrá información visual de hermosos cafecitos, información gustativa de sabrosos croissants, auditiva del dulce y sofisticado idioma al decir "bonyúr madmuasel" e información olfativa del incesante olor a meo que hay por toda la ciudad. Los distintos elementos se van a juntar para formar la representación de esa experiencia, pero como veremos más adelante, la recuperación de la información es un proceso de reconstrucción. Es probable que las representaciones internas —cerebrales— de las diferentes partes de la experiencia estén alojadas en diferentes partes del cerebro. Existen, como te fui contando antes, evidencias muy fuertes de que el hipocampo almacena información contextual y también temporal, que son dos aspectos fundamentales de la memoria episódica. No obstante, nuestra experiencia consciente de la memoria no incluye solamente a la memoria episódica, sino también a otros tipos de recuerdos. Por ejemplo, yo puedo recordar que fui al supermercado el domingo pasado a comprar desodorante porque no me bancaba más mi olor a chivo dado que se me había acabado el producto 5 días antes. Puedo acordarme de que en la fila para la caja la gente se quejaba del olor comentando por lo bajo o simplemente cubriéndose la boca con una parte de la ropa o directamente golpeándose la nariz con un pollo congelado. Pero también puedo recordar la experiencia genérica de ir al supermercado, sin importar qué supermercado, ni cuándo fui, ni a comprar qué cosa. En el primer caso, la evocación es más episódica, es una especie de viaje en el tiempo a un momento particular del pasado en un contexto determinado. En el segundo caso, no hay viaje en el tiempo, sino la generalización de una serie de experiencias, despojadas de detalles particulares. Este tipo de memoria es parte de la memoria declarativa, pero no es episódica sino *semántica*. Los defensores de la teoría de las múltiples trazas fueron refinándola para incorporar las diferencias en las representaciones almacenadas. De esta forma, las memorias con contenido más semántico serían independientes del hipocampo, mientras que las memorias más episódicas seguirían dependiendo de esta región cerebral. Pero además notaron algo muy interesante, la memoria no es una entidad inmóvil, estable y fija, sino que es un proceso. Imaginen un objeto, como por ejemplo una taza que tiene que mantener su forma, su color y todos los elementos intactos a pesar de que el material con el que está hecha se construye y se degrada

todo el tiempo. Es casi imposible que se mantenga igual. Con los recuerdos pasa que, con el tiempo, van perdiendo detalles. La fiesta esa a la que fui hace un mes que se hizo en lo de la prima rubia y tetona de mi amigo Rodrigo, en la que me puse en pedo con Gancia con limón y después estuve vomitando guiso de lentejas abrazado a un inodoro marca "Pescadas" con el dibujito de un lindo cervatillo durante una hora, con el tiempo de transformará en "esa fiesta en la que me puse en pedo" y luego en "yo no tomo Gancia en lo de rubias tetonas". El contenido episódico se va perdiendo y solo queda el contenido semántico. De esa manera los recuerdos cambian y ese cambio estará representado en modificaciones en las estructuras cerebrales que las contienen. Por eso, la teoría de las trazas múltiples mutó a la teoría de la transformación de la memoria que tiene cada vez más aceptación dentro de la comunidad científica. Como ves, se trata de una discusión que sigue abierta, después de todo, de eso se trata la ciencia.

Este libro es bastante injusto, porque yo lo planteo como una conversación, pero no hay opción de diálogo, yo hablo y vos escuchás, pensás y te preguntás cosas que yo no te respondo nunca. Así que lo que voy a hacer es preguntar yo y responderme a mí mismo creando una personalidad múltiple que seguramente hará que termine en un hospital psiquiátrico. Así que gracias por meterme en el loquero. De nada.

Vengo hablando de la memoria, después hablo de que hay diferentes tipos de memoria, de que hay recuerdos de experiencias diferentes, de que existe la amnesia, pero, por ejemplo, las lesiones en el hipocampo no afectan a todos los recuerdos por igual. Es decir que la memoria parece ser algo un poco más complicado que un simple almacenamiento de archivos en cajones, ficheros, carpetas o cajas de seguridad. Y sí, los recuerdos no están aislados unos de otros, porque a medida que uno va aprendiendo, los nuevos aprendizajes se van sumando a una red que ya está presente, y encima de todo, se trata de una red dinámica que va cambiando con el tiempo. Imaginate que llegás a una reunión y no conocés a casi nadie. Una posibilidad para socializar —si así lo desearas— es sumarte a una conversación ya iniciada, en la que uno dice "A mí me pareció muy mala", y otro le responde "Sí, nada tenía sentido". Enseguida te sumás y con entusiasmo vociferás "Ay, sí, yo también odié *Batman vs Superman*", a lo que uno te responde con cara de fastidio: "Estamos hablando de la última clase del curso de terapia de vidas pasadas que estamos haciendo". En fin, la mayoría de las veces no es fácil encajar, pero a veces uno entiende de qué están hablando los demás y puede opinar y

hacer que la conversación fluya, sobre todo con los que te conocés mucho.

Pasa algo bastante interesante en el ámbito educativo. Los docentes, sobre todo en la universidad, suelen recomendar a los alumnos que antes de una clase lean la bibliografía, resuelvan la guía de problemas o hagan un mínimo esfuerzo para entender algo del tema de esa clase. Seguro alguna vez te pasó que te enfermaste y te perdiste varias teóricas de una materia. Al momento de la reincorporación pasan dos cosas: la primera es que —a pesar de que entendés cada una de las palabras que pronuncia el docente— no lográs comprender del todo de qué se trata la clase. La segunda es que, debido a eso, lo poco que pudiste entender dura muy poco tiempo en tu memoria. Esto ocurre porque generamos lo que se conoce como "esquemas mentales" que son nada más que marcos de referencia que nos permiten entender y aprender sobre lo que ya sabemos. Si no formáramos esos esquemas, tendríamos que aprender todo de nuevo cada vez que queremos sumar un nuevo aprendizaje. Si fuera así, para ir desde tu trabajo a una heladería nueva que abrió en la esquina de tu casa, en vez de hacer el camino a tu hogar y caminar media cuadra más, deberías aprender de nuevo todo el camino como si fueras a un lugar totalmente diferente. Los esquemas son estructuras sobre las que vamos agregando nuevos aprendizajes. Pasa muy seguido que algún ex-amigo te dice que vio la última de *Star Wars* y se aburrió. Cuando le preguntás si había visto las anteriores, te dice que no. Y claro, no tiene mucho sentido ver una película de una saga que tiene casi 50 años de existencia si no tenés la mínima idea del universo gigante y complejo en el que se encuentra. Obvio que así como la vio, se la olvidó y, claro, vos decidiste olvidarlo a él también. Otro ejemplo más claro de la utilidad de los esquemas mentales es la del aprendizaje de idiomas. Me acuerdo de cuando me quejaba de que tenía que aprender latín en el colegio secundario y mis papás lo justificaban diciendo "después te va a servir para que sea más fácil aprender otros idiomas, como el italiano". Puede que hayan tenido razón y que por eso se me haya pegado la canción del mundial de Italia '90 "Noti Mayiqueeee". En fin, quizás no con el latín, pero es probable que saber castellano haya ayudado a que luego de poco tiempo haya dominado el portuñol y haya logrado comunicarme con fluidez en Brasil, lugar al que hice varios viajes durante mi doctorado para hacer experimentos. A modo de enseñanza, si necesitan cinta adhesiva, se dice "esparadrapo". Si hubiera tenido que ir a Rusia o a China, otro hubiera sido el cantar y la canción de Italia '90 no hubiera sido muy acorde. Aprender ruso o chino implica formar un esquema mental casi desde cero, en cambio,

aprender portugués, francés o italiano, no.

La pregunta es qué pasa con los recuerdos, cuán fácil es sumar un aprendizaje a una red que ya está armada y qué ocurre en el cerebro cuando uno suma nueva información a la red memoria existente. En el año 2007 el grupo de Richard Morris en Edimburgo publicó un trabajo en la revista *Science* en el que se preguntaban qué pasaba en el cerebro cuando se suman aprendizajes nuevos a una red, en particular cómo era la consolidación de esos aprendizajes y cuál era el papel de hipocampo en todo esto. Voy a tratar de resumir una serie de largos experimentos que realizaron principalmente Dorothy Tse y Rosamund Langston, del laboratorio de Morris. Lo primero que hicieron fue enseñarles a las ratas una tarea bastante complicada que consistió en asociar un determinado sabor con la posición de un pocito cubierto de arena en un espacio grande. En ese pocito encontrarían alimento, en los otros pocitos que no estaban asociados a ese sabor, no había nada. Entonces las ratas aprendían que el sabor a frutilla señalaba que había alimento en el pocito 1; si el sabor era banana, en el pocito 2; queso, en el 3 y así hasta llegar a 6 pares de sabor-posición del pocito. Los animales tardaron más o menos un mes en aprender los 6 pares de asociaciones sabor-pocito, lo que fue un gran logro para los roedores pero un logro aun mayor para las investigadoras que pasaron todo ese tiempo tratando de que las ratas aprendieran. Algo así como dar la misma clase una y otra vez durante un mes. Y este era solo el principio del primer experimento. Las ratas necesitaron 13 sesiones, una por día, separadas por 1 día, para aprender los pares asociados. Lo primero que vieron es que si lesionaban el hipocampo en los animales antes de comenzar el aprendizaje, eran incapaces de aprender esta tarea, cosa que era previsible, pero todo puede fallar. Lo segundo, y mucho más interesante fue que, si bien les había llevado casi un mes aprender los 6 pares, cuando les presentaron dos pares nuevos de sabor-pocito los aprendieron en una sola sesión. ¡Un solo día tardaron en aprender los pares 7 y 8! Esto se parecía mucho a la idea de que las ratas habían formado un esquema sobre el que podían agregar fácilmente nuevos pares sin tener que aprender todo de cero. Bastante más llamativo fue que cuando lesionaron el hipocampo un día después del aprendizaje de los dos nuevos pares, no solo se acordaban de todos los pares más viejos, sino que no tuvieron problemas en acordarse de los nuevos tampoco. O sea, las lesiones en el hipocampo no provocaron amnesia. La teoría de la consolidación a nivel de sistemas explica por qué se acuerdan de los pares viejos. Así como H.M. tenía amnesia retrógrada, pero no había perdido los recuerdos más remotos, en las ratas de Morris, cuanto más remotos eran los pares aprendidos,

menos tenían que ser afectados por una lesión en el hipocampo. Hasta acá todo muy lindo, pero los pares nuevos habían sido adquiridos el día anterior, entonces esta explicación no debía valer para este nuevo aprendizaje. El recuerdo intacto de los pares nuevos no respetaba la idea de que sin hipocampo se perdían las memorias recientes, pero no las más remotas. Salvo que por alguna razón, como por ejemplo, por la existencia de un esquema previo, los nuevos aprendizajes permanezcan poco tiempo en el hipocampo y se transfieran a la corteza a mayor velocidad. Así que parece haber muchos más vericuetos en esta historia de los viajes de la memoria a través de las estructuras cerebrales y su posible transformación. Ahora sabemos que nuestros aprendizajes previos afectan la manera en la que aprendemos cosas nuevas y cómo se procesa esa información adentro de la caja babosa y bastante boba que contiene al sistema nervioso central.

Capítulo 3

Memorias moleculares

“Las proteínas son importantes para la memoria,
así que para no olvidarme las llaves
le pido todos los días a mi esposa que me abra la cabeza
y me eche seis claras de huevo adentro.”

Fragmento de *Consejos de gente boluda para gente boluda*, de Paulo Giovanni Brunoise de Clericot.

LA MALDITA RUTINA MOLECULAR

La rutina es cómoda, nuestras predecibles acciones hacen que el mundo que nos rodea se acomode perfectamente a nuestras necesidades cotidianas. En la mesita de luz tenés el libro que estás leyendo, el antifaz para evitar despertarte en verano con la luz que entra temprano por los agujeritos del blackout, los tapones para los oídos a mano por si a tus vecinos tempraneros se les ocurre tener sexo en la madrugada y obligarte a soñar con un lavarropas y a despertarte odiando el placer de los demás. También tenés un diario viejo para pegarle a tu marido o esposa cuando ronca, la tablet para ver algo en Netflix si tenés insomnio y el papagayo para no tener que levantarte a hacer pis en el medio de la noche. Tu escasa actividad física y la vida urbana hacen que tu vestimenta sea adecuada para ir a trabajar o tomarse un colectivo, son atuendos correctos para la época y poseen cierta combinación de colores y texturas de la que estás humildemente orgulloso. Y así has estado viviendo durante la última década, en la comodidad de la repetición y de la previsibilidad. Los productos que necesitás para vivir son repuestos con una predecible frecuencia, un desodorante cada mes, dos pares de zapatillas en uso y uno de ojotas (las de *Star Wars*), renovás tus remeras con onda cada medio año, comés pizza los viernes y chocolate todos los días para mantener una dosis constante en sangre de este oscuro y delicioso elíxir divino. No obstante, el mundo a tu alrededor está cambiando, esta rutina que hace unos años parecía tolerar con gracia tu cuerpo esbelto sin que tuvieras que preocuparte por esa cervecita diaria o esas papas fritas en

lugar de la ensalada para acompañar la milanesa a la napolitana ha decidido dejar de subsidiar a tus caderas en contra de la gravedad y ha liberado el tipo de cambio con la consiguiente devaluación de la masa corporal. O sea, ahora el precio para mantener la figura es más caro y el problema no se soluciona dejando el papagayo y caminando hacia el baño todas las noches. Así que lo decidiste, estas vacaciones, en vez de ir a un hotel en la playa y encallar en la arena como una ballena perdida que come barquillos, enfrentarás un viaje que contenga desafíos físicos no aptos para un cetáceo de gran tamaño sino dignos de una cabra de las montañas o quizás de un incansable guanaco, porque después de todo siempre seguirás siendo un rumiante. Unas vacaciones en la Patagonia se perfilan como la mejor opción para devolverle la turgencia a esas caderas o reducir esa panza de manera de poder volver a verte los genitales. Sin embargo, una década de desidia te ha dejado sin los elementos necesarios para enfrentar este nuevo desafío. Un cambio tan drástico en la rutina requiere de productos que nunca pensaste necesitar. Tus jeans negros no son adecuados para las caminatas de montaña, lo mejor es un pantalón desmontable con bolsillos a los costados, unas remeras dry-fit en vez de las camisas con flores, tan de moda en el presente, pero también atractivas para todo tipo de insectos como la chaqueta amarilla, una avispa carnívora que ha desplazado a los tábanos y se alimenta particularmente de humanos que huelen a flor. Un amigo tuyo adepto al turismo-aventura te ha recomendado una mochila acorde, porque no podés ir con un bolso colgado cuando caminás al lado de un precipicio, por más lindo y cool que sea el bolso, porque el balanceo terminará con tus problemas de cadera, pero también con todos tus otros problemas cuando caigas y mueras por dislocación cervical. También vas a necesitar hidratarte en el camino, pues donde planeás ir no hay kioscos que te vendan agua mineral finamente gasificada con un dejo a arándano cosechado por niñas rubias de manos delicadas. Necesitás una cantimplora, o mejor aún, uno de esos sistemas con una bolsa refrigerada que guardás en la mochila y chupás agua por un tubo, quedás como el más boludo, pero es extremadamente práctico. Ni hablar de que vas a necesitar una carpa y bolsa de dormir. La carpita que usás en la playa cuando pasás de ser un cetáceo encallado a una foca que busca sombra no es suficiente para enfrentar el viento y la lluvia patagónicos. Más aún, por tu problema de espalda necesitás una colchoneta especial para colocar debajo de la bolsa de dormir que amortigüe las rocas, ramas y ratones colilargos que quedarán debajo de la carpa. De pronto te diste cuenta de que estas vacaciones que parecían baratas porque la naturaleza está

llena de entretenimiento, van a ser las más caras de tu vida, porque necesitás todo ese equipamiento que, dada tu rutina, no tenés.

El cerebro se parece mucho a tu vida, mientras no estás aprendiendo nada, se encuentra en “modo mantenimiento”. Si algo se está acabando lo va reponiendo como hacen en el supermercado. Un cambio en la rutina del cerebro puede ocurrir, por ejemplo, cuando vivimos una experiencia diferente. Si estamos sumergidos en la rutina del regreso del trabajo y alguien nos roba el celular porque estamos distraídos mirando videos de gatitos en Facebook, ese será un evento que recordaremos. Si no hubiera ocurrido nada particular en el camino, la experiencia se hubiera sumado a una larga lista de experiencias casi idénticas colapsadas en una sola experiencia genérica de “volver del trabajo”. En el caso rutinario, no hay mucho cambio en el cerebro, pero en el caso distinto hay algo diferente que almacenar y por lo tanto tendremos que sumar productos nuevos a la góndola neuronal. ¿Qué son esos nuevos productos? ¿Cómo se relacionan con la consolidación de la memoria? ¿Es tan caro armar la memoria de una experiencia nueva como prepararse para una aventura en la Patagonia?

Este es el momento de recordar a Donald Hebb, que en un rapto de lucidez propuso: que la actividad reverberante de los ensambles de neuronas involucrados en un aprendizaje debía producir cambios metabólicos en las células que, de alguna manera, podrían aumentar la conectividad entre esas células y crear circuitos que antes no existían. Hebb pensaba que esta actividad repetitiva ocurría durante una fase de memoria de corto plazo y que, una vez fortalecidas las conexiones mediante los cambios metabólicos, la memoria pasaba a ser de largo plazo. Los experimentos de Duncan y otros con los shocks electroconvulsivos sugerían una ventana temporal en la que la memoria era susceptible a ser interrumpida. Entonces los fisiólogos empezaron a pensar que los procesos moleculares de los que hablaba Hebb ocurrían durante esa ventana temporal y que el tratamiento electroconvulsivo interfería con esos procesos. Ya para esa época, los científicos sabían que las proteínas, unas moléculas biológicas formadas por unas moléculas más chicas llamadas aminoácidos, eran lo que hacía que las células funcionaran, así que empezaron a sospechar que quizás los procesos metabólicos de los que hablaba Hebb tenían que incluir la fabricación de nuevas moléculas de proteínas.

Pero ¿qué cuernos son las proteínas y por qué son tan importantes que los vegetarianos y veganos deben conseguirlas de otro lado que no sea de tiernos y suculentos animalitos como terneros, pollitos o

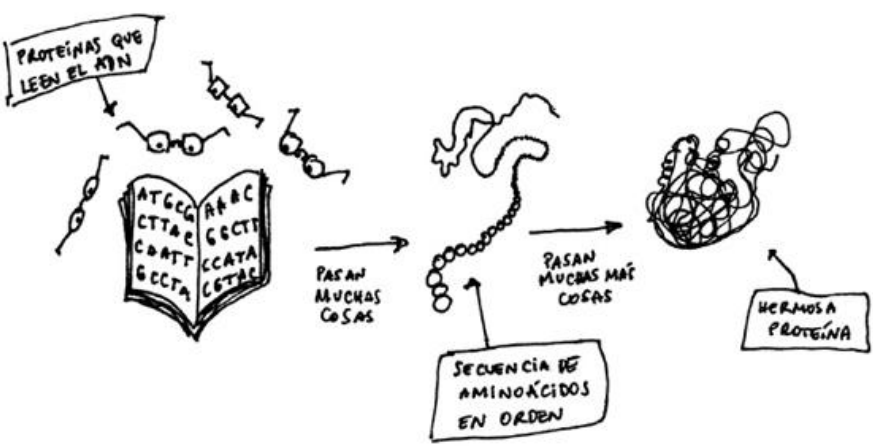
cerditos? El mundo de las moléculas biológicas es fascinante porque nos permite entender cómo las teorías sobre la naturaleza y la evolución ocurren dentro de las células. Fascinante, aunque más complejo que convencer a mi madre de que la comida estaba rica pero no quiero más porque ya no tengo hambre.

Supongamos que querés hacer unos brownies usando una receta que bajaste de internet. Resultaría ridículo pensar que simplemente juntar todos los ingredientes como harina, huevos, manteca, chocolate y azúcar es suficiente para que aparezcan los brownies. Si esperamos un tiempo, digamos unos 10 años, podría aparecer algo que espontáneamente parece un brownie, aunque masticado por una manada de tapires. Es decir, si no estamos nosotros ahí para colocar los ingredientes en orden y procesados de una manera determinada, los brownies no van a existir en un tiempo compatible con la vida y el hambre humanos. En realidad, nuestro trabajo es más que estar ahí, en la cocina, mezclando y cocinando los ingredientes. Antes tenemos que conseguirlos y, como queremos un buen chocolate, no lo compramos en el supermercado sino en una chocolatería. No solo facilitamos el procesamiento de los elementos sino también su encuentro. Sin nosotros, jamás se juntarán espontáneamente porque no tienen patas, habitan en diferentes góndolas y no tienen movimientos voluntarios, y si los tuvieran, no creo que quisieran convertirse en brownie.

Ahora imaginemos un mundo en el que los ingredientes no están tan ordenados en góndolas sino que andan libres flotando en un citoplasma. La probabilidad de que los elementos se choquen y lo hagan en el orden adecuado es tan pequeña que no es compatible con la vida. Una de las principales funciones de las proteínas es la de facilitar las interacciones entre los elementos que hacen posible todos los procesos biológicos. Algunas de estas proteínas están dentro del citoplasma de la célula, otras dentro del núcleo. Y otras, en la membrana celular, son las que se encargan de comunicar al interior de la célula lo que pasa en el mundo exterior. Por ejemplo, para que un neurotransmisor produzca un efecto en una neurona tiene que desencadenar, desde el exterior de la célula, procesos metabólicos que ocurren adentro de ella. Normalmente lo que pasa es que el neurotransmisor se une a un *receptor* que, no es otra cosa que una proteína que se halla en la membrana de la célula o membrana plasmática. Cuando el receptor se une al neurotransmisor desencadena una serie de cambios en otras proteínas que están adentro de la célula con instrucciones para que, por ejemplo, esa célula se active o se desactive. Si las proteínas son los factores biológicos que hacen que

todo funcione, entonces tienen que estar fabricándose todo el tiempo. Tiene que ser así porque, como todo elemento biológico, se va gastando y degradando. Pero no todas las proteínas se necesitan todo el tiempo. Fijate qué vida tranquila llevabas antes de decidir irte de vacaciones al sur a hacer trekking. De repente empezaste a necesitar objetos y elementos que no eran de tu rutina diaria. De la misma manera, si tenemos que almacenar el recuerdo de una experiencia nueva, deberíamos necesitar elementos que no teníamos y que por lo tanto vamos a tener que fabricar desde cero, porque no hay supermercado dentro de la célula, ni siquiera un chino abierto.

Si lo que necesitamos son proteínas, ¿de dónde salen? Las proteínas que están adentro y afuera de las células no son las mismas que comés en la clara de huevo, en ese asado del domingo o en un asqueroso brebaje luego de levantar pesas si sos patovica o fisicoculturista. Las proteínas que comemos nos llenan de aminoácidos, que son las moléculas más pequeñas que debemos juntar para armar productos biológicos más grandes. Hay 20 aminoácidos, pero 10 de ellos no pueden ser fabricados por las células y por lo tanto debemos obtenerlos a partir de alguna vaquita, pescadito al limón o muchas arvejas. Así como en la frase “mirá qué lindo ese pato que viene moviéndose de lado a lado”, un cambio de la letra “a” por una “u” o por una “i” puede modificar substancialmente el significado de la oración, el orden, la identidad y la cantidad de aminoácidos van a determinar cuál será la función biológica de una proteína. Las funciones son infinitas y van desde el sostén de la célula a participar de todos los procesos metabólicos, es decir, los que tienen que ver con el consumo de energía y la generación de productos biológicos. El manual para armar una proteína se halla en el ADN y el proceso es más o menos así:



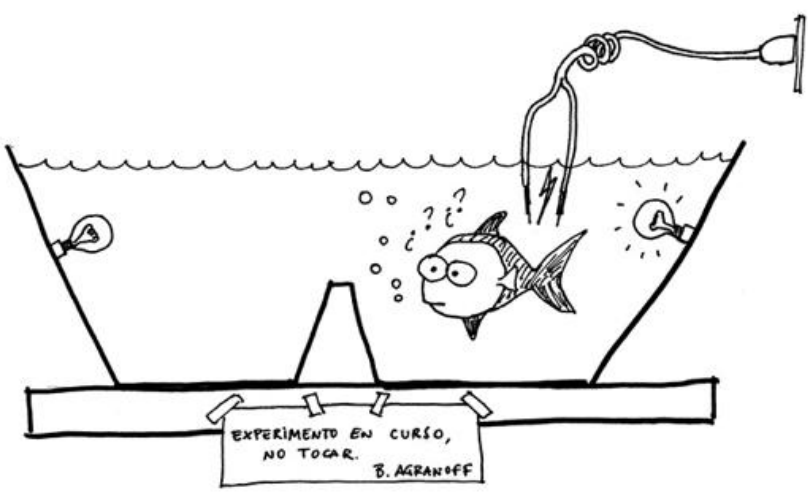
Si te preguntabas para qué corno servía el ADN —además de sorprendernos revelando que todos descendemos de una negra africana—, la respuesta es que sirve para construir las proteínas necesarias para crecer, reproducirnos y morir dignamente, además de amar, tener dinero y gritarle a la tele durante los partidos de fútbol. Las células tienen este sistema para leer las instrucciones que hay en el ADN y construir proteínas que harán funcionar a las células y producirte en toda tu humanidad, desde tu cuerpo hasta tu hermosa personalidad. Entonces, si la memoria es un cambio en las neuronas que forman circuitos en el cerebro, deberían ser las proteínas las que lleven adelante lo necesario para hacer que se produzca ese cambio duradero. Suena lógico, pero alguien tuvo que demostrarlo.

Buscando a Nemo, inyectando a Dory

¿Vieron que encontramos señales de todo tipo para justificar por qué somos como somos, o hacemos lo que hacemos? Bueno, yo era muy fanático de los peces de acuario. Me pasaba horas delante de mi pecera observando el comportamiento de estos animales que, si bien al ojo del inexperto no parecen hacer muchas cosas interesantes, al ojo del que sabe observar, lamentablemente, tampoco. Pero se mueven mucho, tienen lindos colores y a veces hasta parecen tener ciertas acciones a las que uno llamaría voluntarias. Muchos de ustedes seguramente se sorprendan de que los peces aprenden. Por ejemplo, estos Osteichthyes o peces óseos aprenden a identificar el acercamiento del ser humano con la llegada de la comida, usualmente en forma de escamas que huelen a pescado. De hecho, existe una crueldad profundamente irónica en el hecho de que la comida balanceada de los peces de acuario está hecha parcialmente a base de pescado. Así que, de alguna forma, los humanos fomentamos el canibalismo, aunque esto parece importarles muy poco a estos animales que suelen comerse a sus propias crías como si fueran larvas de insecto. La cuestión es que la mayoría de los peces de acuario se acercan a la superficie del agua cuando uno coloca la mano por encima de la pecera y nos emociona que estos gráciles animalitos parezcan reconocernos al mover sus colas y aletas con entusiasmo. Sin embargo, este aprendizaje de que la mano trae comida proviene de sus épocas antiguas en el establecimiento en el que fueron adquiridos. Mi decepción ocurrió cuando yo tenía unos 10 años al descubrir que todos mis peces habían nadado a la superficie cuando mi primito de dos años fue a alimentarlos con una gran cantidad de talco. Aprendí

que los peces no distinguían un humano de otro y los peces aprendieron que el humano a veces trae la desgracia, sobre todo si es un entusiasta pequeño con las mejores intenciones, pero con el frasco equivocado. Limpiar una pecera es una de las tareas más duras que hay, porque todo se transforma en una especie de carnaval hecho pesadilla. No recuerdo cuántos peces sobrevivieron a la catástrofe, pero sí que enterramos varios de sus cuerpecillos coloridos en una maceta del balcón.

Este traumático recuerdo de mi infancia nos pone en tema porque la primera demostración de que las proteínas tenían que ver con la formación de la memoria provino de experimentos de aprendizaje en peces, en particular en el Carassius auratus o Goldfish, que es el pez de acuario más común. En el año 1965, los científicos Bernard Agranoff, Roger Davis y John Brink, de la Universidad de Michigan, tenían la hipótesis de que, para que se produjeran nuevos aprendizajes, debían fabricarse nuevas proteínas en el cerebro. Para eso, decidieron enseñarle una tarea a unos pececitos y determinar si el bloqueo de la fabricación o la síntesis de proteínas era capaz de evitar que la memoria de ese aprendizaje se consolidara. Entonces hicieron lo que cualquier científico hubiera hecho si tenía peces y electricidad, les dieron unos buenos shocks eléctricos a estos movedizos vertebrados acuáticos. El aprendizaje era sencillo, tenían una pecera con dos compartimentos y luces en cada lado que se veía un poco como esta:



En el lado donde estaba el pez se encendía la luz e inmediatamente

después los científicos aplicaban una descarga eléctrica en el agua. El pececito, aún no rebozado y frito, nadaba rápidamente hacia el otro lado. Sin embargo, en este nuevo compartimento no le iría mejor, porque ahora se encendía la luz de este lado y seguía otra descarga eléctrica, haciendo que el animalito nadase de vuelta al su ubicación inicial. Y así varias veces. Lo interesante es que este tipo de tratamiento produce lo que se conoce como condicionamiento, similar al que obtenía Pavlov con sus perros. Si luego de un día los científicos ponían al pez en una de los lados de la pecera y encendían la luz, el pez nadaba rápidamente hacia el otro compartimento a pesar de que después de la luz no había ninguna descarga eléctrica. O sea, habían aprendido a asociar la luz con el shock eléctrico. Algo novedoso ocurrió cuando a un grupo de pececillos los científicos les inyectaron directo dentro del cerebro un bloqueante de la fabricación de proteínas llamado puromicina. Esta sustancia era capaz de frenar la producción de proteínas por un par de horas, pero no tenía efecto sobre las proteínas que ya estaban fabricadas. Hicieron tres observaciones muy interesantes. La primera es que si inyectaban la puromicina inmediatamente después del condicionamiento y evaluaban la memoria días más tarde, se producía amnesia que era dependiente de la dosis del compuesto. Es decir, las dosis más altas producían una pérdida total de la memoria, pero las dosis más bajas no la afectaban. La segunda observación era que el efecto de la dosis alta de la puromicina era dependiente del tiempo en el que se inyectaba el compuesto. Si lo inyectaban inmediatamente después del aprendizaje producía amnesia, si lo inyectaban a la media hora, la amnesia era parcial —el pez se iba del compartimento, pero no tan rápido— , y si la inyectaban una hora o más después del condicionamiento, no tenía ningún efecto. Por un lado parecía cumplirse la predicción de Hebb acerca de la necesidad de que se pusieran en funcionamiento procesos metabólicos para formar la memoria. Por otro lado, al igual que el efecto del shock electroconvulsivo, la acción del inhibidor de la síntesis de proteínas producía amnesia en una ventana temporal cercana a una hora. La tercera observación interesante es que la memoria de corto plazo no era afectada por el bloqueante, o sea, los animales eran capaces de mantener ese aprendizaje por minutos aún en presencia del inhibidor. Los resultados de estos experimentos en peces parecían dar sustento a varias de las hipótesis de Hebb, porque entonces la memoria de corto plazo, independiente de la síntesis de proteínas, se sostenía por la actividad reverberante de los ensambles de neuronas que eventualmente inducían la fabricación de proteínas y la construcción

de una memoria de largo plazo.

A mí me gusta pensar que Dory, el personaje de la película *Buscando a Nemo,* fue inspirado en estos experimentos. Dory es un pez de una especie conocida como “cirujano azul” y una de las escenas más graciosas de la película ocurre cuando Marlin —el padre de Nemo, a quien está buscando desesperadamente— se encuentra con Dory por primera vez y ella le dice que vio un barco en el que probablemente se encuentre su hijo. Comienza entonces esta secuencia: Dory nada rápidamente en una dirección. Marlin la sigue. Dory nada cada vez más rápido y mira para atrás con una expresión de desconfianza. Finalmente se violenta y le pregunta por qué la está siguiendo y qué quiere de ella. Marlin explica que la seguía porque ella había visto un barco. Dory responde: “Ah, sí, un barco, se fue por allá” y todo parece comenzar de nuevo. Entonces Marlin frena a Dory y le dice que se está repitiendo lo que había pasado antes. Y ella le confiesa que sufre una “falla en la memoria de corto plazo” y que “es de familia”, o al menos eso cree. Existe un error en el diagnóstico del trastorno de Dory que quizás hayas notado si estuviste prestando atención al resto del texto, y si no, no importa, no te juzgo, pero probablemente tengas un trastorno por déficit atencional e hiperactividad y seguro no tenés un “muy bien felicitado”. Dory dice que tiene un problema de falta de memoria de corto plazo cuando en realidad lo que le falla es la memoria de largo plazo, es decir, se acuerda de los eventos durante unos instantes y luego esos eventos se esfuman de su memoria. Esto es muy parecido a lo que le pasó a los pececillos del experimento de Agranoff y compañía, el bloqueo de la fabricación de proteínas en el cerebro bloqueó la memoria de largo plazo, pero no la de corto plazo.

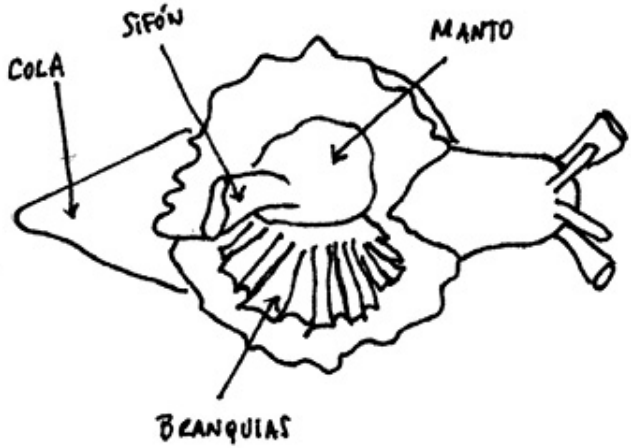
Hermoso lo de los peces, dirás, pero contame algo que yo sienta que tiene que ver con lo que ocurre en el cerebro humano. Bueno, lo más cerca de un humano que te puedo dar por el momento es un ratón. No te enojes, por lo menos es un mamífero y no un pez. A principios de los ‘70, unos trabajos publicados por James Flood desde Berkeley en la Universidad de California mostraron que la inyección de un inhibidor de la fabricación de proteínas llamado cicloheximida en el cerebro de los ratones producía amnesia para un aprendizaje asociativo que ustedes ya conocen, porque es el mismo que había usado nuestro amigo —a esta altura del libro ya es un viejo amigo— Carl Duncan. Por si no se acuerdan —se ve que antes no hicieron suficientes proteínas— les refresco la memoria: al ratoncito se lo ponía en una caja con dos compartimentos, uno oscuro y otro claro, separados por una puerta. Cuando la puerta se abría, se encendía una

lucecita y el ratón recibía un moderado shock eléctrico en sus patas. Así estos desgraciados aprenden a salir de ese compartimento apenas se enciende la luz. Lo que ocurrió es que, al igual que con el pez, la cicloheximida produjo amnesia para la memoria de largo plazo, pero no a corto plazo. Sin embargo, como ya vimos, existía una idea de que la memoria quizás se almacenaba en ciertas estructuras cerebrales. Para comprobarlo había que ver si se necesitaban proteínas en todo el cerebro o solo en algunos lugares. Howard Eichenbaum, un capo actual en la investigación de las bases biológicas de la memoria, realizó en el laboratorio de Agranoff uno de los primeros estudios con inyecciones cerebrales localizadas de inhibidores de la síntesis de proteínas. En ese trabajo se encontraron al menos dos cosas interesantes. La primera, que en algunas regiones cerebrales, como por ejemplo en el hipocampo, la inyección de cicloheximida producía amnesia a largo plazo, pero en otras regiones como algunas cortezas cerebrales, este efecto no se veía. La segunda fue que la cicloheximida tenía efecto si era inyectada inmediatamente después del aprendizaje, pero si se retardaba 3 horas, el efecto no se veía. Estos resultados sugerían que, por un lado, la fabricación de proteínas era necesaria en algunas estructuras y por otro, que seguía las reglas de la consolidación de la memoria, era un proceso restringido en el tiempo. Es decir, seguían sumando evidencias de que el proceso de consolidación estaba relacionado con mecanismos moleculares en regiones específicas del cerebro.

Todo muy lindo esto de las proteínas, pero una vez que los científicos supieron que eran necesarias para formar la memoria, quisieron saber por qué y qué papel tenían en los mecanismos biológicos que sostienen los recuerdos. Seguramente todos conocen el cuento de “Juanito y el Lobo” o “Pedro y el Lobo”, según en qué país iberoamericano hayan nacido. En la historia de la investigación sobre la memoria hay un cuentito muy parecido al que yo titularé “Eric y la aplysia”. Voy a refrescarles el cuento de Juanito, no el de Pedro, porque me suena extraño hablar en tercera persona, no soy el Diego. Juanito era un pastor y llevaba su rebaño de ovejas a pastar todas las mañanas. Se aburría mucho porque en esa época y en ese lugar Juanito no tenía celular y no podía buscar fails en youtube ni jugar al minecraft. Para salir de su largo aburrimiento, decidió jugarles una broma a los habitantes del pueblo gritando “¡Viene el lobo, viene el lobo!”, aunque fuera mentira. Probablemente en el presente Juanito hubiera gritado “¡Viene el default!” o “¡Van a bloquear la pornografía en internet!”. La gente del lugar no pensó que los lobos solitarios son raros y en general vienen en manada. Desesperados, los aldeanos

salieron de sus casas gritando y pegándose sartenazos unos a otros en la cabeza, porque según decían en esa época es lo que debían hacer si venía un lobo. Cuando se dieron cuenta de que el cánido no venía, lo putearon a Juanito y volvieron a sus casas a disfrutar de sus vidas que, en esa época eran cortas, porque morían a los 20 de una simple gripe. Lo bueno es que no conocían qué era el cáncer. Bueno, a Juanito le pareció que la broma había sido genial, así que la repitió al día siguiente con el mismo resultado, divertidísimo. Después de varias veces, la gente ya no salía de sus casas y apenas se dignaba a girar la cabeza hacia la ventana. Es decir, los individuos se habían *habituado* al grito de Juanito, habían aprendido que ese estímulo no indicaba peligro, como sucedía normalmente. Este tipo de aprendizaje es conocido como *habituación*, y es un tipo de memoria que se adquiere casi sin que nos demos cuenta. Algo que verdaderamente me haría feliz es que mi mamá se habituara al "chiste" que hace mi papá cuando ella cocina: decirle siempre "le falta un poquitito de...", cosa que la pone de muy mal talante, y eso que están juntos desde hace más de cincuenta años. Igual, a Juanito no le fue bien, porque cuando de verdad vino el lobo y él corrió dando gritos desesperados, nadie le dio ni cinco de bola. Así que el lobo se hizo un festín, se comió a todos los bebés del pueblo y dejó estiércol sobre la alfombra de la casa del Gobernador.

En el relato titulado "Eric y la aplysia", el científico y ganador del premio Nobel Eric Kandel se dedica a molestar a un molusco marino llamado *Aplysia californica*. Ustedes se preguntarán cómo es que romperle las bolas a un bicho marino puede llevarte a ganar el Nobel. Y bueno, podría ser que los del comité odien a los moluscos o quizás que Eric Kandel hizo algunos descubrimientos verdaderamente importantes sobre las bases biológicas de la memoria. La aplysia es un organismo bastante simplón, posee un manto, que es una especie de músculo que cubre los órganos respiratorios o branquias, y además un sifón que es un tubo muscular por el que el animal expele agua de mar con porquerías. La aplysia se ve más o menos así:



¿Qué lo llevó a Kandel, un psiquiatra entrenado en psicoanálisis, a meterse con un animal con tan poca vida mental como la aplysia? Lo mismo que lleva a varios científicos a estudiar pequeñas partes de sistemas más complejos. A veces para poder comprender cómo funcionan fenómenos complejos como la memoria, o el cáncer, o el patrón cerebral que lleva a un individuo a usar anteojos oscuros de noche, es necesario comenzar por sistemas más simples, con pocos elementos que puedan ser identificados y manipulados. Antes de decidirse por el apático molusco, Kandel exploró la posibilidad de estudiar la memoria en el cangrejo de río, la langosta marina, la mosca y un gusano nematode conocido como *Ascaris,* un buen nombre para villano de un comic de superhéroes. Finalmente, la aplysia resultó ideal, pocas neuronas, unas 20000, comparadas con aproximadamente 100 millones en el cerebro humano, con circuitos visibles y comportamientos muy predecibles. Sin embargo, no hay

muchas maneras de molestar a uno de estos moluscos, pero una manera efectiva es tocar el sifón con una varilla. Produce un reflejo de retracción del sifón y de las branquias. Es casi como cuando uno le toca la "lengüita" a un berberecho en la playa, se produce la retracción tanto de esa lengua como del sifón que normalmente sobresale por la parte más gruesa del bicho. La cuestión es que si uno toca el sifón varias veces seguidas con la varilla, llega un punto en el que el animal deja de producir el reflejo de defensa y no esconde más ni el sifón ni las agallas. O sea, la aplysia se *habitúa* al estímulo táctil. Y así como los habitantes del pueblo en el que vivía Juanito o Pedro dejaron de responder en un momento a sus gritos, la aplysia también dejó de responder a la varilla de Eric. Los circuitos que controlan el reflejo de defensa en este poco agraciado molusco son relativamente sencillos. Cuando la varilla toca el manto se activan unas neuronas sensoriales que se conectan con unas neuronas motoras que controlan los músculos del sifón. Una de las preguntas que se hizo Eric Kandel era parecida a la que se había hecho Hebb muchos años antes ¿Cómo aprenden las neuronas involucradas en estos movimientos? ¿Qué pasa adentro de esas neuronas? ¿Se modifica la manera en la que se conectan con otras neuronas? Lo que observaron Kandel y su equipo es que si molestaban al molusco con diez estímulos táctiles seguidos al sifón, las neuronas sensoriales que inervan al sifón y se conectan con las neuronas motoras responsables de la retracción, dejan de activarse como lo hacían previamente a la estimulación. O sea, una vez concluida la sesión de molestar al animal, estas neuronas responden mucho menos al estímulo táctil y esto se relaciona con el comportamiento de habituación o el "me chupa un huevo" al estilo aplysia. Ahora, esta actitud superada del molusco solo dura unos minutos, porque al rato la aplysia ya vuelve a esconder el sifón y sus neuronas vuelven a activarse como antes de la molestia. Este protocolo de diez estímulos táctiles seguidos es capaz de generar una memoria de corto plazo, pero no una que dure más tiempo. Entonces, ¿cómo se puede hacer para que la memoria de habituación sea más larga? Es sencillo, hay que molestar más a este baboso animal. Si los períodos de estimulación del sifón se producen repetidamente y separados por horas o inclusive por un día, la memoria dura a veces hasta tres semanas. Es decir, según el mechupaunhuevómetro moluscoide de los científicos, que consiste en tocar una vez el sifón y ver si se esconde, este nuevo protocolo es capaz de generar una memoria de largo plazo. Este tipo de memoria también se sostiene porque las neuronas sensoriales activan menos a las neuronas motoras, pero, sorprendentemente, o no, el mecanismo es muy diferente. En un

animal al que no se molestó con la varilla y el mechupaunhuevómetro marca cero, un 90% de las neuronas sensoriales se conecta con las neuronas motoras. O sea, casi la totalidad de las neuronas que inervan el sifón y detectan los estímulos táctiles hacen sinapsis con las neuronas motoras que controlan el movimiento. Una de las observaciones más importantes que hizo Kandel en su aplysia fue que luego de aplicar el protocolo que produce una memoria duradera, el número de conexiones entre las neuronas sensoriales y motoras disminuyó hasta alrededor de un 30% durante una semana y a las 3 semanas todavía el número de conexiones no se había recuperado totalmente. Esta fue la primera vez que se pudo observar que un aprendizaje producía un cambio estructural visible en la manera en la que las neuronas involucradas en la memoria se conectaban entre ellas.

Ahora voy a hacer una confesión: soy bastante miedoso, rara vez miro películas de terror porque, —además de tener que verlas a través de estrechas grietas que se forman entre los dedos de las manos— me suelen dejar en un estado de alerta permanente. Por ejemplo, una noche, siendo ya un adulto boludón, me puse a ver la película *La llamada*, versión estadounidense de un film japonés en el que luego de ver un video de una niña que debería bañarse más seguido y usar shampoo con ceramidas, los individuos reciben una llamada y tiempo después tienen muertes violentas y horribles. Bueno, adivinen qué pasó apenas terminé de ver esa película. Sí, sonó el teléfono y no les explico el salto que pegué y menos mal que no había comido nada muy rico en fibras. Era mi madre. Nunca se enteró de que casi mata a su hijo de un susto. A veces, un estímulo potencialmente amenazador o dañino es capaz de producir un estado en el que otros estímulos, normalmente neutros, desencadenan una respuesta desmesurada. Como cuando tuviste un pésimo día laboral y viene alguien a ofrecerte un abrazo gratis. La respuesta comportamental más frecuente sería un puñetazo en la cara, aunque la patada en las bolas podría andar también. Este tipo de fenómeno se conoce como *sensibilización* y la respuesta ocurre en sentido contrario a la de la habituación. Si ya les parecía cruel molestar a la aplysia con una varilla, esto va a parecer aún más tremendo. La aplicación de un pequeño shock eléctrico en la colita del animal también produce el reflejo de retracción del sifón y las branquias. Como consecuencia del shock, posteriormente el ingenuo molusco retraerá su sifón y sus agallas —que las tiene, pero parecerá que no— ante un estímulo suave que normalmente no produciría este reflejo. O sea, la aplysia se sensibilizó. Así como la habituación, la sensibilización produce un cambio en la respuesta del

animal que perdura en el tiempo y por lo tanto, este cambio debería estar reflejado de alguna manera en el sustrato neuronal que controla el reflejo de retracción. Como la habituación, la sensibilización puede ser de corto plazo o de largo plazo según el protocolo de administración de pulsos eléctricos al pacífico animal que es como un gran berberecho sin valvas. Lo que fue sorprendente es que durante la sensibilización, los cambios en las neuronas pertenecientes a este circuito ocurrieron en dirección opuesta a los cambios que habían sido observados durante la habituación. Las neuronas sensoriales ahora estaban más activas a corto plazo. Y a largo plazo, en vez de disminuir, el número de contactos sinápticos entre las neuronas sensoriales y las motoras era mayor que en animales no molestados ni maltratados que filtraban sus porquerías con toda la alegría que puede tener un molusco de estas características. En resumen, los cambios en el comportamiento que se producen tanto a corto como a largo plazo son acompañados por modificaciones en los sustratos neuronales que participan de estos comportamientos. Ustedes podrán pensar "obvio, si no, cómo iba a ser", pero resulta muy difícil observarlo, incluso en el presente es muy complicado poder ver cambios en la morfología de los contactos neuronales que ocurren con el aprendizaje, porque suelen ser pequeños y hay muchísimas neuronas y circuitos, es como tratar de encontrar una paja un poco más gruesa en un pajar. En la aplysia y en otros animales que no hacen mucho de sus vidas, suele ser más evidente porque tienen menos neuronas y menos posibles comportamientos y aprendizajes, andá a encontrar los cambios cerebrales que se produjeron cuando aprendiste a usar el bidet o la canilla monocomando.

Kandel, junto a muchos investigadores que pasaron por su equipo, fue descifrando en detalle los mecanismos celulares y moleculares del aprendizaje en este, diría simpático animalillo, si le viera la simpatía. Por ejemplo, descubrió que uno de los cambios que ocurren en las neuronas sensoriales es que liberan una mayor cantidad de un neurotransmisor llamado serotonina, muy importante en los sistemas nerviosos de los animales invertebrados. Es más, llegó a demostrar que la aplicación de serotonina sola era capaz de provocar la sensibilización, describiendo así qué ocurría durante el aprendizaje en las sinapsis de las neuronas que participaban de este reflejo de retracción. Por otra parte, retomando un concepto anterior, ¿qué pasa con la consolidación del aprendizaje en la aplysia? ¿Ocurre? ¿Posee las mismas características que ya conocemos?

Kandel demostró que en sus aplysias, la sensibilización de largo plazo —pero no la de corto plazo— dependía de la fabricación de

proteínas en el circuito de reflejo de retracción. Si rebobinamos un poco, descubriremos que esto es similar a lo que había visto Agranoff en sus pececillos y varios otros científicos en otros animales de laboratorios como las ratas y las cucarachas. O sea, la sensibilización en el molusquito parecía producir cambios moleculares similares a los que se producían en aprendizajes más complicados como los condicionamientos, en el que dos estímulos que normalmente no estaban asociados, lo hacían si se presentaban lo suficientemente cerca en el tiempo, como pasaba con los perritos de Pavlov, los pececitos de Agranoff, las palomas de Skinner, las ratas de Duncan y muchas otras alimañas que aprenden cosas. Eric se preguntó si la aplysia con un sistema nervioso que no pasaba la ISO 9000 para ser llamado "cerebro", podía ser condicionada. Resulta que un toquecito en la zona del cuerpo llamada manto no es suficiente para desencadenar el reflejo de retracción, pero si ocurre inmediatamente antes de la llegada de un shock eléctrico en la cola del animal, y esto ocurre varias veces, más adelante, el toque en el manto producirá la retracción aun en ausencia del shock. De esta manera se condiciona un molusco, seguro que te lo habrás preguntado alguna vez en la ducha o caminando por la playa. Kandel descubrió que tanto la sensibilización de largo plazo como el condicionamiento de largo plazo producían cambios moleculares en las neuronas pertenecientes al circuito. En particular, en la neurona sensorial se activaba una proteína llamada CREB. CREB es como una especie de térmica que normalmente está apagada, pero cuando se prende, activa los mecanismos moleculares de fabricación de proteínas. Es como el primer paso de una cascada de eventos desafortunados que terminará con el almacenamiento de la memoria del shock eléctrico. Entre 1990 y 1993, el laboratorio publicó dos trabajos que demostraban que los cambios en la respuesta inducidos por la serotonina dependían de que se activara esta proteína llamada CREB. Muy poco tiempo después, en 1994, aparecieron dos trabajos más. El primero era del laboratorio de Tim Tully, en Estados Unidos también, que se dedicaba a estudiar la memoria en la mosca de la fruta, mejor conocida como *Drosophila melanogaster*. Primero que nada, sí, las moscas aprenden aunque parezca sorprendente. Segundo, no se trata de la mosca doméstica que nos otorga tanto placer cuando la electrocutamos con una raqueta, es un insecto mucho más pequeño, aún más que esas mosquitas que aparecen en el mate o en el tacho de basura si, como ocurre en muchos lugares, la desidia de la gente lo permite. Ahora, si aceptaste que una babosa tenga memoria, la mosca no debería ser un problema para tu sistema de creencias. Tully les enseñaba a las mosquitas que había un olor que estaba recompensado

con solución azucarada y otro olor que era castigado con muestro ya familiar shock eléctrico. Luego de algunas veces de ser electrocutadas, las moscas aprenden que es mejor evitar uno de esos olores tan atractivos. Lo que descubrieron en ese laboratorio era que si bloqueaban la activación de CREB, las mosquitas tenían memoria a corto plazo, pero no a largo plazo. ¿Les suena familiar?

Mientras tanto, en el laboratorio de Alcino Silva, que trabajaba en el mismo instituto que Tim Tully, una estudiante llamada Roussoudan Bourtchuladze —que probablemente me ganaría en una competencia de apellidos difíciles— examinó la memoria de unos ratones que tenían inactivado genéticamente el gen de la proteína CREB. Los animales aprendieron a asociar un tono con la llegada de un shock eléctrico en las patas. Ante el shock, los roedores efectúan un comportamiento de miedo llamado congelamiento, o sea, se aterran y dejan de moverse. Luego de aprender la asociación, la presencia del tono es suficiente para generar el congelamiento, pues los animales aprendieron que el tono predice la llegada del shock. Sin embargo, los animales con el CREB inactivo, al igual que las moscas y que las aplysias, tenían una memoria de corto plazo, pero no de largo plazo. ¿Por qué les cuento todos estos experimentos? Porque esta es una de las tantas historias que hay en la ciencia en las que un mismo mecanismo biológico se repite en varias especies que no tienen mucho que ver entre sí. La idea es que si un proceso biológico se halla presente en varias especies, entonces debería ser muy importante, ya que se ha conservado durante la evolución. Si es así, entonces es muy probable que ocurra lo mismo en nuestro cerebro humano en el que también hay CREB y también hay memoria. El descubrimiento de que la activación de CREB era un paso esencial para la memoria inició una avalancha de éxitos de publicaciones de resultados que encontraban que esta molécula era indispensable para la consolidación de la memoria en todo tipo de animales que aprenden cosas de lo más diversas, muchas relacionadas con shocks eléctricos, pero otras con gustos u olores desagradables, reconocimiento de lugares o de objetos familiares o con la necesidad de encontrar una plataforma sumergida en una pileta circular, como les había contado antes.

Nuestra sociedad es muy ansiosa, el ser humano pretende que todos los individuos aprendan todo rápidamente y de una sola vez. Quizás pensaste que bastaba gritarle una sola vez para que parara de dejar levantada la tapa del inodoro o que con ese discurso de una hora acerca de los buenos modales, tu hijo iba a dejar de recitar el abecedario en eructos en cada reunión familiar. Hay que insistir, con una vez no alcanza, pero con muchas veces todas juntas, quizás

tampoco. En una de esas, uno sí tiene que tropezar varias veces con la misma piedra, pisar la misma baldosa floja, caerse en el mismo pozo ciego o putearse con el mismo astrólogo una y otra vez hasta aprender a dejar de hacerlo. De hecho, hay pocas cosas que se aprenden de una sola vez. Si bien algunos pocos son capaces de leer una sola vez una partitura y tocarla de memoria, la mayoría de los mortales tenemos que hacerlo varias veces y durante varios días antes de decidir tirarla a la basura y jugar al ta-te-ti con nuestro sobrino de 4 años para ganarle y sentirnos plenos.

De hecho, este tema preocupa a los científicos desde hace mucho tiempo. Ya desde épocas anteriores a la de Pavlov se veía que había diferencias en la retención de la memoria si, por ejemplo, las sesiones de aprendizaje de condicionamientos eran intensivas y cortas o más relajadas y extendidas en el tiempo ¿Cómo va a durar más la memoria de mis habilidades para embellecer el jardín? ¿Si realizo un curso intensivo de estanques y arreglos florales de un mes en verano o si hago un curso cuatrimestral? La respuesta es que uno suele recordar por más tiempo los aprendizajes que ocurrieron a baja frecuencia a lo largo de un mayor intervalo de tiempo que los que fueron intensivos y cortos. En el lenguaje científico, los aprendizajes cortos e intensivos se conocen como “entrenamientos masivos”, mientras que a los otros se los denomina “entrenamientos espaciados”. En muchos casos, para un mismo tipo de aprendizaje, un entrenamiento masivo solo deja una memoria de corto plazo, mientras que si el entrenamiento es espaciado, se genera una memoria de largo plazo. Siguiendo nuestra lógica molecular, entonces la retención de la memoria luego de un entrenamiento espaciado requerirá de la fabricación de proteínas en el cerebro, mientras que la de un entrenamiento masivo no necesitará nuevas proteínas. ¿Podríamos transformar una memoria de corto plazo proveniente de un entrenamiento masivo en una de largo plazo dándole de alguna manera las proteínas que precisa? Una pregunta simple, pero difícil de responder. Antes te había comentado que CREB es una especie de llave de luz central que enciende la maquinaria de activación de genes y fabricación de proteínas. Por eso, los científicos pensaron que si podían activar CREB artificialmente, entonces quizás podían mejorar la duración de la memoria, transformar una de corto plazo en una de largo plazo. Pero, ¿cómo se hace para súperactivar CREB? Una posibilidad es aumentar la cantidad de moléculas de esta proteína dentro del cerebro y ver qué pasa. Para evaluar esta posibilidad, en el laboratorio dirigido por Michael Davis en Yale la científica Sheena Josselyn se puso a estudiar un aprendizaje en ratas que se llama algo así como sobresalto potenciado por el miedo. No sé

si ustedes jugaban con amigos o hermanos a asustarse entre sí. En la casa de mis padres esto era muy común, sobre todo con mis hermanos. Imagínense, en un departamento reformado por padres arquitectos, lleno de dobles y triples circulaciones, pasillos, puertas vaivén y otros seres espaciales, existen numerosos escondites para un asustador. La cuestión es que si uno empezaba asustando a otro, la cadena de sustos podía mantenerse por horas, días o meses. “Yo lo asusté porque él me asustó primero”, se solía escuchar, aunque llegaba un punto en el que ya era imposible registrar quién había asustado a quién primero. El problema de este tipo de juegos es que vivís esperando que alguien aparezca detrás de una puerta o a la vuelta de la esquina en el pasillo y te pegue un grito. A veces, solo la sospecha de que haya alguien detrás de una cortina o debajo de una cama puede hacer que un ruido o una sombra de algo produzca un sobresalto. Lo que pasa es que se generó una respuesta condicionada de miedo, cuya respuesta es un sobresalto y es muy parecida a la que evaluaron los investigadores de Yale en las ratas. Para eso, pusieron a los animales en una caja con una grilla y asociaron el encendido de una luz a un shock eléctrico pequeño. Luego de que ocurre la asociación, los animales producen una respuesta de sobresalto en la que tratan de esconder la cabeza entre los “hombros”, como uno haría también si se asustara. Esta respuesta se puede medir y considerar como una manera de cuantificar la memoria.

Los científicos hicieron dos tipos de entrenamiento, uno masivo y otro espaciado. Ambos consistían en hacer cuatro presentaciones de la luz con el shock, pero en el masivo estaban separadas por 10 segundos, mientras que en el espaciado la separación era de 8 minutos. El entrenamiento masivo dejó una memoria que estaba ausente al día siguiente, mientras que el espaciado produjo una memoria más duradera. Una vez establecidos los protocolos, decidieron investigar si un aumento artificial de la proteína CREB podía aumentar la memoria. Para eso, inyectaron un virus modificado genéticamente para producir mucho CREB en la célula que infectara. Estos virus estaban atenuados para que no le hicieran daño a las neuronas infectadas. La zona en la que fue inoculado el virus es nuestra ya conocida amígdala, esa estructura en forma de almendra, involucrada en los aprendizajes de miedo. Tres días después de la inyección de este virus, entrenaron a las ratas con un protocolo masivo y evaluaron la memoria 2 días después. Como control, las compararon con un grupo de ratas inyectadas con el mismo virus, pero sin la proteína CREB agregada. El resultado fue que el aumento artificial de la proteína CREB en la amígdala pudo hacer que un

entrenamiento masivo que solo dejaba una memoria de corto plazo, ahora fuera capaz de producir una memoria de largo plazo.

Después de este trabajo, parecía que la solución para todos nuestros problemas era inyectarse CREB. Pero algunos dicen que no sería tan saludable. En general, estos interruptores moleculares regulan muchos procesos biológicos, en las neuronas pueden aumentar su plasticidad, como veremos más adelante, pero en otras células que pueden dividirse, un CREB híperactivado podría producir una división celular medio descontrolada y causar tumores o crecimientos desafortunados. Además, hay otro problemita que tiene que ver con lo que sigue: ¿cómo participan las neuronas con mucho CREB en el procesamiento de los aprendizajes? Una pregunta difícil, pero interesante y a la vez contestable con más experimentos.

¿Notaste que existen objetos que naturalmente son atraídos a ciertos lugares particulares de la casa? Por ejemplo, las ojotas viven debajo de la cama, es un bicho al que fundamentalmente le gusta la oscuridad. Las zapatillas viven normalmente en el piso, pero a diferencia de las ojotas, sus parientes cercanos, gustan de la luz y de colocarse siempre en el paso de los humanos, de manera de hacerte tropezar. De hecho, una de las fuertes discusiones que teníamos en mi casa cuando toda la familia vivía junta era que mi papá se lo pasaba tropezando con ellas. Nos echaba la culpa a nosotros, pero la realidad es que este tipo de calzado tiene una pésima onda y solo tolera al ser humano porque es su única manera de ser transportado de un lugar a otro donde pueda seguir jodiendo. La mesa donde uno come es un centro de atracción de todo tipo de objetos como computadoras, papeles, llaves, anteojos, documentos, gatos y centros de mesa. Claramente, cosas que deberían habitar en otros sitios. Así como ocurre con todas estas cosas, la memoria también parecería estar atraída a ciertos sitios específicos y en esto tendría algo que ver la proteína CREB. Una década después de la euforia por el descubrimiento de la relación entre la activación de CREB y la memoria en aplysia, drosophila y ratón, algo groso se venía cocinando en el laboratorio de Alcino Silva en California, porque, otra vez, la investigadora Sheena Josselyn —que ahora ya se encontraba haciendo un postdoctorado allí— estaba muy interesada en saber si las neuronas en las que se activaba CREB tenían algo especial. Para resolver esta pregunta, utilizó unos ratones modificados genéticamente que no tenían CREB y por lo tanto, no podían almacenar ningún aprendizaje, ni siquiera el de asociar un tono con un shock eléctrico. No había manera de que mostraran su comportamiento de congelamiento por el miedo luego de la presentación del tono. Sin embargo, cuando les

inyectó CREB en la amígdala lograron aprender la asociación entre el tono y el shock. El CREB inyectado llegó a un porcentaje relativamente bajo de las neuronas de la amígdala, pero aun así fue suficiente para que los animales pudieran aprender. Pero uno de los descubrimientos más interesantes de este trabajo fue que las neuronas que tenían CREB eran las que parecían sostener la memoria, mientras que las neuronas vecinas que no habían "agarrado" CREB no parecían participar del almacenamiento de este aprendizaje.

En 2009 —ya en Canadá y con su propio grupo de investigación— Sheena Josselyn logró demostrar que no solo las neuronas que tenían CREB de alguna manera atraían a la memoria hacia ellas, sino que matando específicamente esas neuronas la memoria desaparecía. Lo interesante es que si mataba una cantidad igual de neuronas que no tenían CREB, la memoria seguía intacta. Ambas publicaciones fueron aceptadas en la revista *Science* y empezaron a sugerir que quizás diferentes aprendizajes compitan, en una situación normal, por las neuronas que tienen más CREB. Esta podría ser una de las explicaciones de por qué se puede interferir con la memoria durante la consolidación: simplemente no hay suficientes neuronas con CREB para almacenar más de un aprendizaje a la vez. Aunque también plantearon una inquietud, si un aprendizaje activa CREB en algunas neuronas, entonces, un segundo aprendizaje podría ser atraído naturalmente hacia esas neuronas, como las ojotas abajo de la cama o los galos de la aldea irreductible al jabalí asado. Y eso, amigos, es parte de otra historia.

Hasta el año pasado veníamos bastante bien con esta teoría de la consolidación en la que el aprendizaje desencadena la fabricación de proteínas mediante la activación de CREB en las estructuras en las que se consolidará la memoria. Es decir, tenemos muchísimas evidencias de que en los ensambles de neuronas que almacenarán la memoria hay cambios importantes en la activación de los genes y en el contenido de proteínas. Todo esto se sustenta en varias observaciones, la primera es que la inyección de inhibidores de la fabricación de proteínas en estructuras implicadas en la memoria, produce amnesia. La segunda es que el aprendizaje produce cambios en genes y proteínas en algunas neuronas de estas estructuras, y estos cambios modifican cómo se activan esas células, o sea, como responden a los mensajes de otras neuronas. La tercera observación es que la amnesia inducida por la inhibición de la fabricación de proteínas o la manipulación de otros procesos metabólicos que tienen que ver con lo mismo es irreversible. O sea que la memoria no vuelve, parece no dejar rastro. Bueno, espero haberte convencido, pero lamentablemente ahora voy a patear el

tablero. En realidad no soy yo el que lo va a patear, sino un japonés petiso y muy inteligente llamado Susumu Tonegawa.

Este investigador, actualmente residente del MIT, ganó el premio Nobel de Medicina y Fisiología en 1987 porque descubrió el mecanismo por el que se genera la diversidad de anticuerpos que tenemos para combatir bacterias, virus y otras porquerías que nos quieren matar. El descubrimiento fue alucinante, pero no es de neurociencia, así que andá a buscarlo en un libro de inmunología o en Wikipedia. Lo simpático es que después de este descubrimiento, Tonegawa decidió dejar la inmunología y dedicarse a la neurociencia, en particular al estudio de la memoria. Su formación en biología molecular le permitió desarrollar herramientas moleculares muy sofisticadas para comprender las bases celulares de la memoria. Tonegawa es de esas personas que aparentan no entender nada, pero entienden absolutamente todo, y se nota. Su ambición lo llevó a realizar investigaciones que son casi imposibles de reproducir por lo sofisticado de las herramientas y porque casi nadie tiene el financiamiento necesario para hacerlas. Su contribución al campo de la memoria es enorme, pero por ahora te voy a contar uno de sus trabajos que es relevante para este capítulo.

En el año 2015, Tonegawa, y Tomas Ryan —que hacía un postdoctorado en su laboratorio— querían saber si una memoria podía recuperarse a pesar de la amnesia inducida por un inhibidor de la síntesis de proteínas. Si podían identificar a las neuronas involucradas en el aprendizaje y reactivarlas artificialmente quizás podrían revertir la amnesia producida por estos fármacos. Lo que pasa es que esto suena muy lindo, pero hasta hace poco no existía ninguna herramienta metodológica que permitiera hacer este tipo de experimentos. Y digo hasta hace poco, porque en el presente sí existen, de lo contrario todo este párrafo hubiera sido una enorme pérdida de tiempo.

Para empezar a entender cómo hicieron los experimentos necesito hacer una analogía con una anécdota inventada que parezca no tener nada que ver. De lo contrario no estaría siendo fiel a mi estilo. Supongamos que te gusta el chocolate, como al 99% de la gente. Sí, hay seres a los que no les gusta el chocolate, no sé qué pasó ahí con la evolución, pero la pifió. Supongamos además que solés comprarte chocolate y lo almacenás en el trabajo para cuando te agarra el síndrome por la falta de chocolate en sangre. Esto puede ser problemático, porque, por más generoso que seas, siempre habrá personas con intenciones de robar un poquito “sin que se note”. O sea, si no lo tenés encanutado bajo tres llaves, es probable que tu chocolate sea sometido a un lento proceso de reducción espontánea de volumen.

¿Cómo podemos saber quién o quiénes fueron los autores de la lenta y sostenida desaparición de esta delicia? Una opción es preguntar uno por uno a tus compañeros de trabajo esperando a que alguno confiese ahogado en culpas por dejarte sin el shot de dopamina que produce una rica barrita de 60% cacao. Pero es poco probable que eso pase. Si robó varias veces es probable que haya encontrado una manera eficaz de justificar sus actos vandálicos, como por ejemplo "una vez él se comió una porción de pizza que me correspondía, así que voy a comerme su chocolate hasta un volumen equivalente de alimento". Así que preguntar no sirve. Podés probar con amenazas, pero después de que te vieron emocionarte con el video de un surfer salvando una foca bebé empetrolada, nadie va a tomar en serio una amenaza tuya. Así que solo te queda una opción, la de diseñar y construir unos nanobots que puedas agregar al chocolate fundido para luego darle forma de vuelta cuando se enfríe. Estos nanobots serán ingeridos por cualquiera que pruebe el chocolate y se alojarán en sus intestinos. Lo interesante de estos dispositivos es que se conectan por bluetooth a tu celular y podés activarlos y desactivarlos a tu antojo cuando la persona esté cerca. Cuando los nanobots se encienden generan un desequilibrio electrolítico en el intestino produciendo una diarrea instantáneamente. De esta forma, todos los que hayan comido de tu chocolate señuelo van a sufrir, y los que no, no sufrirán, o sí, pero por otras cosas de la vida.

Lo que hicieron Tomas Ryan y Susumu Tonegawa, junto al resto de los autores del trabajo publicado en la revista *Science*, es algo parecido a lo de los nanobots. En vez de nanobots utilizaron un virus para infectar células del hipocampo de ratones. Al infectar las células el virus produce una proteína que es sensible a la luz y además, cuando es iluminada, es capaz de activar a la célula que fue infectada. Además, mediante un método genético que sería mortal explicar, lograron que esta proteína activable por luz apareciera solamente en las neuronas que se activaron durante el aprendizaje. La tarea de memoria que usaron ya es conocida para vos, un condicionamiento de miedo en el que los ratones recibieron un shock eléctrico en una caja específica y aprendieron a temer al ser colocados en esa caja particular, pero no en otras. Entonces, lo que pasó es que, luego del entrenamiento en el miedo condicionado, algunas neuronas del hipocampo se activaron y fueron etiquetadas con la proteína sensible a la luz.

De esta forma, si los investigadores de alguna manera hacían llegar luz al hipocampo, iban a encender esas neuronas específicamente, pero no las otras. El conjunto de neuronas o ensamble que participa de

un aprendizaje es llamado *engrama* y a cada una de las neuronas de ese engrama las llamaremos, de manera ultraoriginal, *células engrama*. Al activar las células engrama artificialmente, lo que debería ocurrir es que la memoria se evoque a pesar de que los animales no estén en la caja en la que recibieron el shock eléctrico. ¿Cómo ilumino el hipocampo en un ratón que está vivito y coleando? Es fácil, le ponés una fibra óptica que llegue hasta esa zona y encendés y apagás la luz cuando querés. Esta metodología, desarrollada por alguno de estos dos alemanes que compiten por su autoría, Karl Deisseroth y Gero Miesenböck, se conoce como optogenética y permite la manipulación rápida de ensambles de neuronas. Bueno, ahora sí, el experimento de verdad, porque todo esto fue una introducción a los materiales y métodos. Ahora, los investigadores entrenaron a los ratones en el condicionamiento de miedo y así se etiquetaron las células engrama con la proteína sensible a la luz. Inmediatamente después del aprendizaje, inyectaron en el hipocampo un compuesto llamado anisomicina que inhibe transitoriamente la fabricación de proteínas. Al día siguiente, los animales inyectados con este compuesto tenían mucha menos memoria de miedo en la caja de entrenamiento que los animales inyectados con solución fisiológica. O sea, hasta acá, la inhibición de la síntesis de proteínas hizo lo que todos decían que hacía. Sin embargo, cuando pusieron a los animales en otra caja e iluminaron sus hipocampos, de repente mostraron un comportamiento de miedo, pero cuando apagaron la luz, el comportamiento desapareció. Según la teoría de la consolidación, la memoria debería haber desaparecido por completo, pero en este trabajo, los autores encontraron que podían recuperarla activando artificialmente las células pertenecientes al ensamble o engrama de esa memoria. Lo que nos lleva a una de nuestras preguntas originales: la amnesia se observa, ¿porque los sustratos biológicos de la memoria desaparecen? ¿o porque son inaccesibles? Lamentablemente, aún no podemos responder esa pregunta. Estos resultados son tan recientes que tendremos que esperar que algunos laboratorios encuentren cosas similares antes de dudar de todas las evidencias anteriores. Una de las razones es que, en el trabajo de Ryan y Tonegawa, la amnesia producida por el inhibidor de la síntesis de proteínas no es total, o sea, los animales aún recuerdan algo, aunque tienen menos miedo. Pero no quiero meterme en los detalles técnicos, lo único que quería era dejarte con más inquietudes, porque para certezas, mejor ir al astrólogo o al contador, pero no le exijas certezas a un científico.

Capítulo 4

Recuerdos encerrados en células

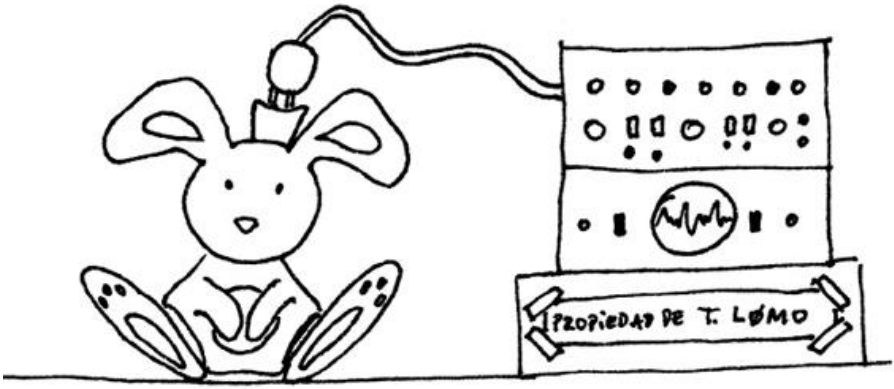
“El recuerdo de sus piernas escamosas corriendo me persiguió durante años. Nunca pude olvidar su voz que gritaba “bésame en la frente, donde la piel es más lisa”. Si la memoria está hecha de moléculas, las de este recuerdo han de ser horribles.”

Pasaje de *Pesadilla XXIV, la neurociencia del terror*,
por Tapir Al Garam Masala

La memoria está de moda. Todo tiene memoria, el horno se acuerda cuánto tiempo tardaste en cocinar el lomo con croute de almendras la última vez que tuviste una cita romántica con alguien alérgico a las almendras. También el lavarropas te avisa que la última vez que lavaste fue hace un mes y que tu ropa debe oler bastante mal. La máquina fabricadora de pan te recuerda que pusiste a hacer pan hace una hora, la tele te avisa que está por comenzar “Mi tortuga endemoniada”, la serie donde estos quelonios aterrorizan a sus dueños. Mientas tanto, Facebook te recuerda que hace 3 años eras feliz, tenías plata y tu pareja te sonreía cada mañana, y te pregunta si querés compartir ese recuerdo. Sin embargo, no solo los electrodomésticos poseen memoria, casi todo lo que usamos recuerda su paso por nuestras manos u otras partes de nuestro cuerpo. Por ejemplo, tu jean recuerda que lo usaste varias veces y además te recuerda que fuiste aumentando tu volumen, el elástico de tu ropa interior se acuerda de tu cintura porque se fue venciendo y la silla se acuerda de que tu trasero estuvo allí porque se mantiene calentita por un tiempo. Algunos son recuerdos duraderos, pero otros no duran tanto, normalmente las prendas se olvidan de que las usaste cuando las lavás. Tenemos almohadas con memoria que son las que tardan en volver a su espesor original una vez que sacás la cabeza de ellas, pero su memoria es de corto plazo, porque la idea es que te recuerden por un tiempo y luego, como en toda relación sana que se acaba, te olviden. Existen colchones con memoria, que saben dónde tenés que poner el brazo para que no moleste cuando dormís de costado. Y otros no tan modernos que, con el tiempo, se van hundiendo o van

cambiando de forma. Normalmente, si no te movés mucho durante la noche el colchón se irá hundiendo respetando tu contorno, dejando algo así como la huella de tu adicción a los carbohidratos. No obstante, no ocurre como con tu almohada inteligente, el colchón no vuelve a su estado original. La incesante presencia del estímulo atraído por la gravedad terrestre finalmente ha dejado una marca difícil de borrar. En los hoteles baratos, los colchones suelen guardar la memoria de miles de turistas que, en su diversidad de formas y masas corporales, básicamente dejan una especie de valle que hace que la sangre quede en tu pelvis y que tus huesos se reacomoden si dormís de costado y no hecho una bolita. Parecería que los materiales pueden olvidar tu presencia luego de unos pocos usos, pero al aumentar la frecuencia, pasarás, al menos para ellos, a ser inolvidable. Luego irán a la basura.

En un episodio memorable, Homero Simpson se reencuentra con el sofá luego de haber estado alejado de su casa y de su tele por un tiempo porque unos estafadores les habían quitado la casa. Se enfurece al observar que los hoyitos de sus nalgas ya no están marcados en el sillón y preparándose para una noche intensa de movimiento nalgar le dice a Marge “prepárame una olla de café”. Quizás la frecuencia en la presencia de los estímulos es la que permite dejar una marca que dure un tiempo largo. Esta idea rondaba la cabeza de los fisiólogos Per Andersen y Terje Lømo cuando se cruzaron por casualidad en las calles de Oslo a principios de la década del ‘60. El joven estudiante Terje terminó por unirse al laboratorio de Per Andersen para estudiar un fenómeno poco conocido que el investigador había encontrado en el cerebro de conejo. Per y Terje acordaron que su tesis de doctorado debía versar sobre este fenómeno al que habían denominado “potenciación por frecuencia”. Consistía en que la estimulación eléctrica repetitiva en los axones de las neuronas presinápticas que llegaban al hipocampo producía un incremento en la actividad de las neuronas del hipocampo. Además, si el estímulo era largo y con una determinada frecuencia, la potenciación de las neuronas del hipocampo podía durar, aun en ausencia del estímulo eléctrico de alta frecuencia, varios segundos o incluso hasta medio minuto. Un conejo implantado con electrodos se veía más o menos así:



En esa época los científicos se tomaban su tiempo para publicar sus experimentos, no había una carrera armamentista para ver quién publicaba primero ni era imposible conseguir financiamiento sin publicaciones. Eran épocas más tranquilas en las que las ideas valían bastante más que en el presente. Si bien de alguna manera parecía que las células del hipocampo guardaban alguna memoria de la estimulación, el tiempo que duraba esa memoria no era compatible con la idea de que ese fuera un mecanismo posible para explicar el aprendizaje y la memoria. A fines de los '60, otro científico llamado Tim Bliss se acercó a Oslo a trabajar en el laboratorio de Per Andersen junto con Terje Lømo. Bliss y Lømo descubrieron que una estimulación eléctrica de alta frecuencia llamada "tétano" era capaz de producir una potenciación en las neuronas del hipocampo de un conejo anestesiado que podía durar horas. Llamaron a este fenómeno "potenciación de largo término" o simplemente "LTP" —*long-term potentiation*— y sentaron las bases para los estudios de lo que hoy conocemos como "plasticidad sináptica" que es la idea de que ciertos tipos de estimulación producen cambios en la respuesta de las neuronas post-sinápticas que duran varias horas pasada la estimulación eléctrica. Lo interesante es que esto se parecía bastante a lo que decía Donald Hebb de que la excitación de una neurona B luego de la estimulación prolongada de una neurona A producía algún cambio metabólico en la neurona B que hacía que ahora un estímulo menor produjera una respuesta más grande que antes. O sea, la estimulación repetida que ejerce una neurona A sobre una B hace que se conecten más fuertemente. El hallazgo de que este proceso se podía inducir en el hipocampo de un conejito quizás podía explicar por qué Bugs Bunny es tan inteligente, pero varios empezaron a pensar que como se trataba del hipocampo, entonces podía ocurrir que la LTP

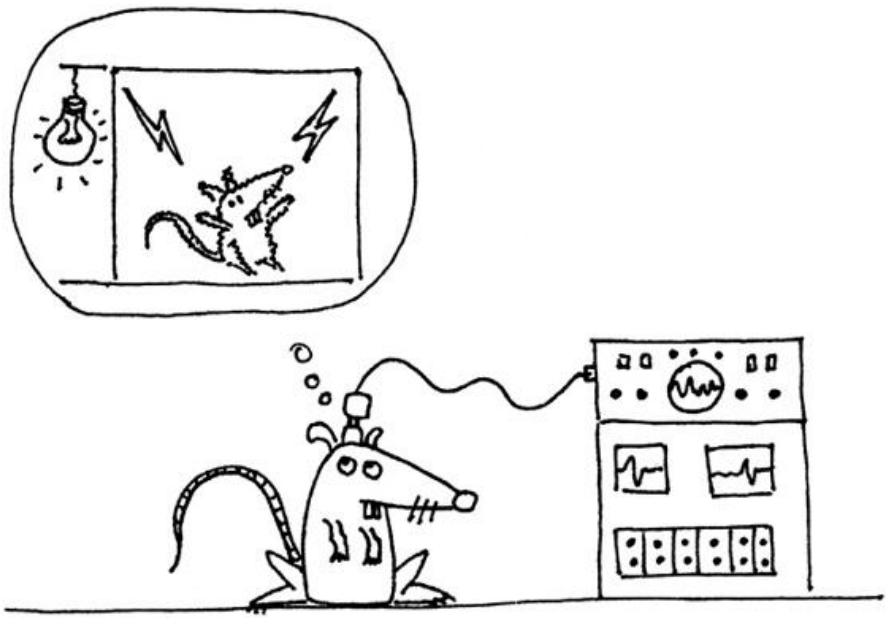
fuera la base celular de la memoria. En los muchos años que siguieron a este descubrimiento, la LTP fue encontrada en otras áreas del cerebro además del hipocampo, como por ejemplo el cerebelo y algunas cortezas. Con el tiempo, el estudio de la LTP se pudo hacer tanto en animales anestesiados como en finas rodajas de cerebro en las que los circuitos se pueden estudiar con mucha más precisión.

Como en todos los ámbitos, en la ciencia también hay grietas, pero suelen ser mucho más mundanas que estar de acuerdo o no con pagarle millones a fondos especuladores, si hay que endurecer o no las leyes de entrada de extranjeros que se llevan el trabajo de los oriundos del lugar o simplemente si taxi o Uber. En el campo de la neurociencia están los que sostienen que la LTP es la base celular de la memoria y los que están completamente en desacuerdo. También estamos los que esperamos contar con una mayor cantidad de evidencias, pero consideramos que es una idea muy interesante. El lado más "mainstream" de la grieta considera que existen similitudes importantes entre los mecanismos que subyacen a la memoria y los que subyacen a la LTP. Algunos extremistas intercambian LTP y memoria con una pasmosa continuidad que pone como loco a cualquiera que esté del otro lado de la grieta, y a cualquiera en general, porque para poder realizar tal afirmación, aún no tenemos la suficiente cantidad de evidencia experimental. Veamos cuáles son algunas de las similitudes. La primera es que una estimulación de alta frecuencia relativamente prolongada produce LTP, pero una estimulación de alta frecuencia más corta produce una potenciación de corto término o "STP". Y adivinen, ¿qué pasa con las proteínas? Sí, el mantenimiento de la LTP requiere de la fabricación de proteínas, pero la STP no la necesita. Más aún, si la aplicación de los inhibidores se retrasa un tiempo, digamos 2 horas después de la inducción de la LTP, no tienen efecto. O sea, la fabricación de proteínas es necesaria durante una ventana temporal. Este requerimiento diferencial es muy parecido al de las memoria de largo y corto plazo, la primera requiere de síntesis de proteínas, pero la segunda no. La existencia de una ventana temporal de efectividad coincide con las evidencias de que estos compuestos tienen un efecto sobre la memoria que depende del tiempo de aplicación, cuanto más lejos del momento del aprendizaje, menos efecto tienen. Es decir, al igual que con la memoria, parecería existir un proceso de "consolidación" para la LTP. Además existen otros procesos moleculares que también son similares, en los que no entraré en detalles porque vas a empezar a babear sobre el libro por el aburrimiento o aún peor, abandonarlo en esta página sin saber que lo que viene después es absolutamente genial. La mayoría de las

sustancias que de alguna manera afectan la memoria de largo término, suelen afectar de la misma manera la LTP.

La segunda serie de evidencias que convenció a unos cuantos hace unos años fueron los resultados de experimentos en los que se saturó la LTP en animales vivos. La saturación de la LTP se obtiene cuando se estimula tanto que ya no se puede inducir más LTP aunque uno continúe con la estimulación. Los animales en los que se satura la LTP son incapaces de aprender, resultado que permite pensar que quizás la inducción de la LTP sea un paso clave para la memoria. Por supuesto que podrían estar pasando un montón de otras cosas como que la saturación esté haciendo un desbarajuste tan grande en los circuitos del hipocampo que haga que sea imposible aprender, pero que nada tiene que ver con el aprendizaje en sí mismo. Uno de los problemas para determinar si la LTP es la base celular de la memoria es que es sencillo inducirla artificialmente, pero muy difícil saber si ocurre naturalmente durante el aprendizaje. O sea, yo puedo empujar un coche y moverlo, pero cuando el coche se mueve solo, ¿usa los mismos mecanismos que cuando yo lo empujo? Ciertamente no, pero para saber qué pasa me tengo que meter adentro del motor. Inducir una LTP es fácil porque se hace una estimulación muy grande a muchas neuronas al mismo tiempo, sin importar demasiado cuáles son esas neuronas, pero el aprendizaje activa circuitos específicos de pocas neuronas y muy difíciles de identificar con las técnicas con las que contamos hoy. Tendríamos que poder encontrar esas pocas neuronas y ver si el aprendizaje produjo algo del estilo de la LTP en esos circuitos. O bien, esperar que el aprendizaje sea lo suficientemente fuerte para activar un mayor número de neuronas y esperar que alguna o algunas estén cerca de nuestro electrodo de registro. Y esto fue lo que ocurrió en el laboratorio de Mark Bear en el MIT cuando él y su estudiante Jonathan Whitlock encontraron que en el hipocampo de ratas podían detectar una LTP luego de un aprendizaje. Utilizaron un aprendizaje muy simple, el mismo que había usado Carl Duncan en sus experimentos, que no pretendo que recuerden con toda precisión porque “lo pasado pisado”, pero espero que al menos les suene el nombre “Duncan”. En estos experimentos, las ratas fueron colocadas en un compartimento claro separado por una puerta de un compartimento oscuro, preferido por estos roedores de la oscuridad. Al levantarse la puerta, las ratas pasan al compartimento oscuro y, como cuando te engañaron para cliquear en uno de esos videos de facebook y se te llenó de virus la computadora, los animales recibieron un shock eléctrico. Cuando de nuevo son puestas en el compartimento iluminado, las ratas ya aprendieron que no deben

pasar al otro compartimento, pero vos nunca aprenderás a no tocar el botón del mouse ante la frase “no vas a poder creer lo que pasó a continuación”. Lo interesante de este estudio es que los investigadores lograron registrar la actividad eléctrica de algunas neuronas en el hipocampo de rata que se comportaban como si las hubieran estimulado artificialmente, aunque la única estimulación provenía del aprendizaje. Las ratas de estos experimentos se debían ver así:



El trabajo fue publicado en el año 2006 y aún hoy no hay otro laboratorio que haya podido encontrar lo mismo. Si bien se trata de un paso importante para establecer una relación sólida entre la memoria y la LTP, la replicación es la fuente de las teorías científicas. Los investigadores que están del otro lado de la grieta son cada vez menos, pero sostienen algunos argumentos válidos. Por ejemplo, aún no se ha logrado que la LTP generada artificialmente dure lo mismo que puede durar un recuerdo —meses o años— y no está claro cómo se podría establecer la especificidad de sinapsis. Este es un punto interesante porque las neuronas tienen miles de contactos con otras neuronas, así que no todas las sinapsis que hace una célula estarán involucradas en un determinado aprendizaje. Acá tengo que dejar de lado la parte de mí que aprendió a querer a la psicología y meterme en la biología más dura, así que teneme paciencia.

Reglas sinápticas de etiqueta

Seguro les pasó alguna vez que alguien les pidió que abrieran un frasco de mermelada, pepinitos o aceitunas, de esos de vidrio con tapa de metal. El favor suele tornarse en una pelea entre el hombre y el frasco, en un desafío de la naturaleza a tu fuerza y en esta sociedad machista, a tu masculinidad. Intentás varias veces, usás el truco del trapo justificando que tus manos están transpiradas o que te tocaste tu cabello que está grasoso porque no te compraste el shampoo para pelo graso, poniendo aún más en duda tu masculinidad que ya caía en picada. Tenés que levantar esa imagen de debilidad, así que decidís intentar un rato más antes de recurrir al golpe con el mango del cuchillo. Pero la tapa no cede y empezás a pensar que en las clases de crossfit no estás haciendo tu máximo esfuerzo y que tu miembro es probablemente más pequeño que lo que te imaginabas. Al rato, la persona que te había pedido ayuda retoma el frasco y lo abre al primer intento. El golpe a la autoestima es letal y hacés la promesa de no cruzarte con un frasco de esos nuevamente. No obstante, te consolás pensando que es altamente probable que haya sido tu gran esfuerzo el que aflojó la tapa lo suficiente como para que se pudiera abrir. Tus músculos vuelven a su turgencia, y tu miembro a su tamaño natural. Eso sí, por un tiempo, nada de frascos, todo en sachet. Esta hipótesis de la facilitación es parecida a la que dos investigadores llamados Julietta Frey y Richard Morris plantearon en 1997 con respecto al mecanismo de la LTP. Hicieron una serie de experimentos en los que estimularon eléctricamente dos vías neuronales diferentes que convergían en la misma estructura. Es decir, las neuronas de las distintas vías estimuladas podían hacer sinapsis con la misma neurona post-sináptica, la que recibía la información. Supongamos entonces que una neurona post-snápitica recibe los estímulos de dos neuronas presinápticas de diferentes vías. Cada una hace sinapsis en diferentes lugares de la neurona post-sináptica. En el experimento, realizaron una estimulación fuerte en una vía de manera de generar una LTP en la neurona post-sináptica, y en la otra vía realizaron una estimulación más débil, que normalmente no produciría una LTP, sino solamente una potenciación de corto plazo. Lo sorprendente fue que en la sinapsis estimulada débilmente también se produjo una LTP. Entonces, los científicos pensaron que de alguna manera la estimulación débil dejaba una señal que decía “esta sinapsis fue estimulada y quizás merece ser potenciada”. Sin embargo, ya sabían que para lograr una potenciación de largo término era necesario que se fabricaran proteínas y que esas proteínas fueran a las sinapsis. Entonces

razonaron que la estimulación fuerte en la otra vía había desencadenado la fabricación de proteínas, y esas proteínas habían sido captadas por la sinapsis estimulada débilmente. En consecuencia propusieron la hipótesis conocida como “etiquetamiento y captura sináptica” en la que sostienen que una estimulación débil deja una marca o etiqueta en la sinapsis estimulada que es capaz de capturar las proteínas que haya dando vueltas para poder sostener la potenciación durante más tiempo. De esta manera se lograba la especificidad en las sinapsis, porque las proteínas solo serían capturadas en las sinapsis potenciadas, pero no en las otras. Este mecanismo explicaba cómo una memoria podría estar almacenada en ciertas sinapsis de una neurona, pero no en otras. En el caso del frasco, tu esfuerzo no fue en vano, sino que logró dejar una marca para que luego otro lo abriera con facilidad. En el caso de las sinapsis, las más débilmente estimuladas se aprovechan de las otras más fuertecitas y les afanan las proteínas.

Claro que todo esto pasaba en neuronas estimuladas en el hipocampo en rodajas de cerebro flotando en solución fisiológica. Para muchos era complicado pensar que ese mecanismo podía producirse durante el aprendizaje. No obstante, en la década pasada se encontraron algunas evidencias de que este mecanismo podría participar en la formación y la persistencia de los recuerdos duraderos. Las primeras vinieron de experimentos hechos en Argentina y casualmente por el becario de doctorado que trabajaba al lado mío. Mientras yo estaba preocupado por responder cómo era que los recuerdos perduraban en el tiempo —de lo que les contaré más adelante—, Diego Moncada y su directora Haydée Viola pensaban que un mecanismo parecido al de etiquetamiento y captura sináptica podía estar funcionando durante la formación de la memoria. Realizaron un experimento muy simple, reemplazaron la estimulación débil por un aprendizaje débil, uno que produjera una memoria que solo durase unas pocas horas. Por otra parte, reemplazaron lo que sería la estimulación fuerte por un aprendizaje más fuerte, uno que durara al menos un día. La predicción era que si el aprendizaje fuerte generaba proteínas, las sinapsis involucradas en el aprendizaje débil podrían capturar esas proteínas a través de las etiquetas y transformar un recuerdo no duradero en uno persistente, una memoria de corto plazo en una de largo plazo. No solo eso observaron sino que además, si bloqueaban la fabricación de proteínas con una droga luego del aprendizaje fuerte, entonces el aprendizaje débil no generaba la memoria duradera. Denominaron a este mecanismo “etiquetamiento conductual” haciendo un paralelismo con el “etiquetamiento

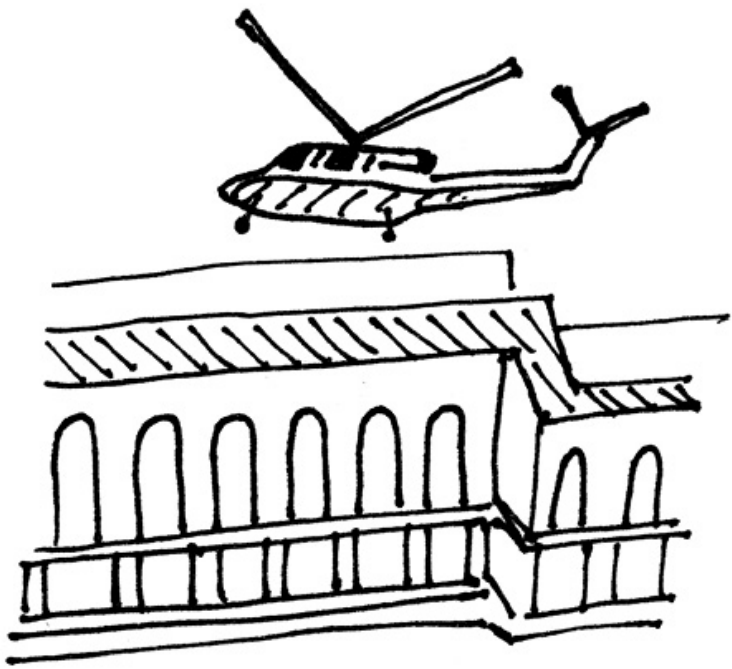
sináptico” de Frey y Morris. El descubrimiento fue importante y salía de un laboratorio chiquito en el culo del mundo, pero aun así, llegó a los oídos de Richard Morris quien les envió un correo electrónico felicitándolos por el descubrimiento y lamentando que le habían arruinado la idea. Claro que años más tarde el investigador publicó resultados muy similares, haciendo aun más sólidas las sospechas de que este mecanismo podía ser relevante para la formación de la memoria.

Unos años después el amigo Fabricio Ballarini, junto con Haydée Viola, encontró que un aprendizaje novedoso podía convertir una memoria de corto plazo en una de largo plazo en chicos que iban a la escuela, demostrando que algunos descubrimientos científicos llegan a lugares donde de verdad son necesarios. Claro que no podían bloquearles la síntesis de proteínas a los niños, aunque seguramente ganas no les faltaban. Desde los experimentos fundacionales de Carl Duncan, Bernard Agranoff, Eric Kandel y muchos más, el campo de la neurobiología de la memoria se había concentrado en los estudios de la formación de la memoria y su consolidación, tratando de entender con muchísimo detalle los genes y los cambios metabólicos que ocurrían en las neuronas para que los recuerdos se formaran y se estabilizaran en los circuitos cerebrales. Pero había una pregunta un poco más filosófica que empezaba a rondar por las cabezas de algunos neurocientíficos, porque no se sabía qué pasaba una vez que terminaba la consolidación. O sea, fabricamos proteínas, la memoria se consolida y se estabiliza, todo bien. Una vez que está almacenada y estable, ¿cuáles son los mecanismos que hacen que un recuerdo persista a lo largo de días, meses o años? Si la consolidación dura unas pocas horas y termina, ¿qué pasa después? ¿Cómo se sostiene la memoria? ¿Eh? Podría dejar picando con malicia estas preguntas, pero el tema me compete personalmente, así que voy a dedicar unas líneas a contarles una historia casi íntima.

MEMORIAS PERSISTENTES DE UNA MOLÉCULA

Había una vez un chico que se recibió de biólogo. No, perdón, no voy a hablar en tercera persona como el Diego, no me considero ni ahí tan importante como para usar ese recurso del habla destinado a los grandes que se hicieron de abajo. Yo tuve la oportunidad de estudiar y de cortar con la racha de “hijos que no terminan una carrera universitaria” iniciada por mi hermana, que había dejado la carrera de comunicación para estudiar periodismo. No sé cuando fue que mis

viejos dejaron de hablar del “oficio” de mi hermana, pero de todas formas, de los tres hermanos, yo tuve el honor de ser el primero en recibirme en la universidad, aunque de biólogo. Bueno, no siempre se gana, pero piensen que podría haber estudiado derecho, o psicología, o aún peor, diseño de indumentaria, carrera a la que mis padres arquitectos llamaban cariñosamente “corte y confección”. Lo que sí puedo afirmar es que mi “timing” fue pésimo. Me recibí de biólogo en diciembre de 2001, más precisamente el 28 de diciembre, un día de calor agobiante y de presidente incierto porque vaya uno a saber quién era presidente ese día. Recordemos que hacía 8 días el ex presidente había huido en un helicóptero que se veía más o menos así:

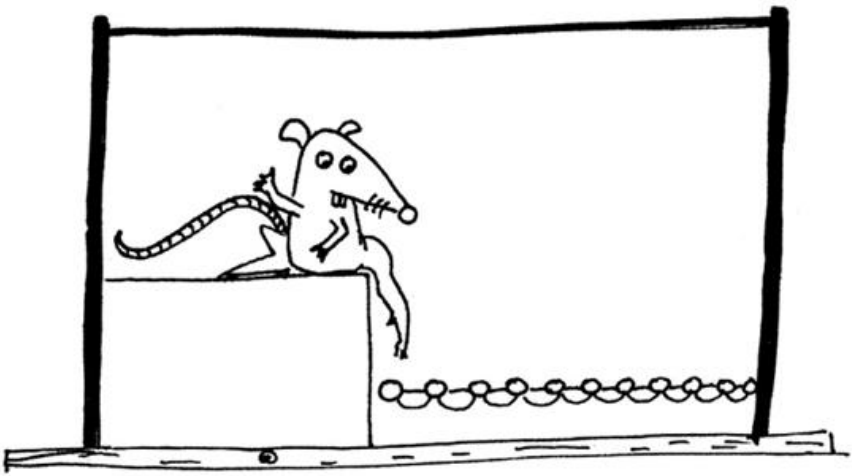


Entre corralito, gases lacrimógenos, muerte, destrucción y helicópteros, yo tenía que organizar la presentación de una tesina de licenciatura en Ciudad Universitaria y recibirme. Y así lo hice, me transformé en biólogo, me tiraron huevos, yerba, mostaza y mayonesa que guardé celosamente para alimentarme los siguientes días, ya que era difícil pensar en cobrar por hacer un doctorado en esa época. Más de la mitad de mis compañeros de carrera se habían ido a hacer doctorados al exterior. Yo hice patria, me quedé, quizás no por convicción, sino porque no tenía un horizonte claro y, si bien el país

estaba en llamas, el mundo también luego de los atentados de las Torres Gemelas. En ese contexto yo decidí que iba a empezar un doctorado. Empecé a trabajar en el laboratorio dirigido por Jorge Medina, un médico dedicado a la investigación de la memoria que resultó ser un tipo inteligente, maravilloso, generoso y un gran amigo. Pero en ese momento yo era un pichi que tenía poca idea de cómo se estudiaba el cerebro. Además era difícil hacer planes ambiciosos porque a causa de la devaluación el financiamiento no alcanzaba para comprar casi nada. Para que te hagas una idea de lo que eran mis días en el laboratorio a comienzos de 2002, Jorge solía decir cosas como "si el dólar llega a 5 pesos, yo cierro el laboratorio". Resulta gracioso a la distancia, pero en ese presente era difícil estar entusiasmado. Encima si sos de esos que como yo albergan una alma preponderantemente pesimista y con una dosis alta de personalidad felipista (como el Felipe de Mafalda) la situación no pintaba como para pensar que iba a aportar demasiado al conocimiento mundial, más bien iba para el lado de la supervivencia. Estábamos más preocupados porque no te pagaran con patacones que por resolver cómo se almacenan los recuerdos. Pero al tiempo la cosa fue cambiando, porque a veces una situación adversa hacen que encuentres soluciones ingeniosas mediante una especie de selección natural de experimentos e ideas, esa "oportuncrisis".

Para Jorge los mecanismos de la consolidación, en los que había trabajado durante muchos años, ya se conocían lo suficiente. Para poder profundizar en ellos había que usar técnicas que, gracias a la "pesada herencia" del gobierno anterior, en ese momento eran imposibles de alcanzar. Al mismo tiempo una pregunta científica daba vueltas en su cabeza y así fue que para mi doctorado optamos por preguntarnos otra cosa, que tenía que ver con los mecanismos de persistencia de los recuerdos. Nadie sabía nada sobre eso. Podrás pensar que es extraño, y de hecho no era que nadie se lo hubiera preguntado, lo que era seguro es que nadie había publicado un resultado experimental. El comienzo de los experimentos fue difícil, porque la hipótesis era interesante pero no había de dónde agarrarse, como te dije, no se sabía nada. Propusimos que, luego de un aprendizaje y, una vez que la consolidación había terminado, a lo largo del tiempo se producían otras rondas de fabricación de proteínas que mantenían los recuerdos al continuar estabilizando las sinapsis involucradas. ¿Cuándo se producían esas rondas? ¿Cuánto duraban? ¿Qué proteínas se producían? No teníamos idea. Uno de los experimentos esenciales que hicimos fue el siguiente, les enseñamos a las ratas algo muy sencillo, las pusimos sobre una plataforma elevada

sobre una grilla de metal en una caja. Como son animales muy curiosos, luego de unos segundos bajaban de la plataforma a la grilla y cuando apoyaban las cuatro patitas, como ya deben imaginarse, les suministrábamos un pequeño shock eléctrico. Por supuesto que cuando volvíamos a poner a los animales en la plataforma uno o varios días después, no bajaban ni a palos a la grilla y ese, mi amigo, era el aprendizaje. Una rata en una plataforma con una grilla abajo se ve o más o menos así:



Espero que a esta altura de la soirée ya recuerden que si uno inhibe la síntesis de proteínas en momentos cercanos al aprendizaje, se bloquea la consolidación de la memoria. Bueno, para este aprendizaje en particular, ya sabíamos que la consolidación duraba menos de seis horas, porque los bloqueantes de la síntesis de proteínas solo eran efectivos para producir amnesia cuando eran inyectados en el hipocampo de las ratas antes de ese momento. Las inyecciones posteriores no eran capaces de impedir la formación de la memoria de largo plazo, evaluada en los animales un día después del aprendizaje. No obstante, como los vinos buenos, los descubrimientos despiden un aroma muy particular y tenue que puede ser captado por los investigadores de sutiles narices. El olfato de Jorge decía que, terminada la consolidación, tenía que pasar algo en el hipocampo. En parte porque biológicamente la memoria tenía que subsistir. También porque resultados algo extraños de mis experimentos sugerían que el hipocampo no se mantenía inactivo después del aprendizaje aunque

pasaran muchas horas. Para hacer la historia corta: cuando inyectamos un bloqueante de la fabricación de proteínas en el hipocampo 12 horas después del aprendizaje, la memoria permaneció intacta 2 días después del aprendizaje. El resultado era coherente con el hecho de que la consolidación había terminado. No obstante, encontramos algo muy particular, porque si evaluábamos la memoria a la semana, ya no estaba. Además, el bloqueante era efectivo si lo inyectábamos a las 12 horas, pero no a las 9 ni a las 18 horas. O sea, estábamos en presencia de una ventana temporal en la que la fabricación de proteínas en el hipocampo era necesaria exclusivamente para que la memoria persistiera a lo largo de los días, pero no para que se consolidara. La misma ventana temporal aparecía en otro aprendizaje del tipo que usaba Pavlov, en el que las ratas asociaban una determinada caja con un shock eléctrico. ¿Estábamos frente a un descubrimiento potencialmente importante? Sabíamos que el investigador no es imparcial respecto a lo que descubre. Para cada uno, lo que investiga es importante siempre, pero no necesariamente esto es cierto para los demás. De todas formas quisimos ir un poco más allá y tratar de encontrar qué proteínas se fabricaban en el hipocampo 12 horas después del aprendizaje. Podía ser una tarea ardua, hay miles de proteínas en una neurona, así que es difícil elegir y pegarle. Pero otra vez, el sistema olfativo figurativo jugó un papel importante.

En los años ’50 se había descubierto una molécula en el sistema nervioso periférico que parecía tener funciones de supervivencia y crecimiento de las células. La llamaron “Factor de Crecimiento Nervioso” o “NGF” (*Nerve Growth Factor*). Imaginen encontrar proteínas que hacen crecer a las neuronas, eso fue un golazo de los investigadores Rita Levi-Montalcini y Viktor Hamburger de la Universidad de Washington. El hallazgo desencadenó una búsqueda implacable de moléculas similares hasta que en los ’80, Yves Barde, Hans Thoenen y sus colegas en Alemania descubrieron una molécula similar que estaba presente en el cerebro y hacía maravillas sobre las neuronas. La llamaron “Factor Neurotrófico Derivado de Cerebro” o simplemente “BDNF” (*Brain Derived Neurotrophic Factor*). En los años ’90, mientras nosotros disfrutábamos de la convertibilidad monetaria, otros usaban los dólares para averiguar qué funciones tenía esta proteína en los procesos cerebrales, especialmente en la memoria. Los estudios convergían en la misma conclusión, que el BDNF era importante para la consolidación de la memoria. Nosotros nos preguntamos entonces si también podía ser importante para la persistencia. Si la durabilidad de un recuerdo dependía de que se

crearan y se mantuvieran nuevas conexiones o se fortalecieran viejas conexiones, el BDNF era un candidato ideal para esas funciones. Y lo era, de lo contrario no les hubiera hecho toda esa introducción. Brevemente, el bloqueo de BDNF a las 12 horas, pero no a las 9 o 18 horas producía un efecto deletéreo sobre la persistencia de una memoria, igual que el bloqueo de la síntesis de proteínas. Además pasaba otra cosa muy interesante: si entrenábamos a los animales con un shock eléctrico de baja intensidad, que generaba una memoria de largo plazo que no duraba, la inyección de BDNF en el hipocampo a las 12 horas la transformaba en una memoria persistente. Era la droga maravillosa que todos buscaban, esa por la que siempre me preguntan "¿Y? ¿Cuándo van a inventar la pastillita para mejorar la memoria?"El temita es que si uno ingiere BDNF, no pasa de la sangre al cerebro porque hay una especie de membrana llamada "barrera hemato-encefálica" que impide que la mayoría de las sustancias, entre ellas el BDNF, accedan al cerebro. Igual, no te pongas triste, no todo está perdido, hay algo que podés hacer para aumentar tu BDNF en el cerebro, pero requiere que te pongas un poco las pilas. Tanto en roedores como en humanos, la manera más efectiva de aumentar el BDNF es mediante el ejercicio físico. Así que si estabas postergando el ingreso a un club de corredores o hacerte socio del gimnasio, podés hacer un combo, silueta perfecta y campeón o campeona de memotest. Tanto el ejercicio físico frecuente como una sesión breve pueden producir un incremento en los niveles de esta molécula y, les aseguro que tener más BDNF solo trae buenas consecuencias, mejora la memoria, disminuye la depresión y la ansiedad y probablemente haga más eficientes otras funciones cognitivas como la atención, por ejemplo. Así que corré, agarrá la bici, subite al kayak, tonificá esas nalgas con crossfit, unite a un grupo de gimnasia acrobática, hacé acrobacia en tela si sos hippie, escalá montañas si sos arriesgado y no le temés a la muerte o a la amputación, levantá ese trasero de la silla y movete, chiquita, movete.

Bueno, casi que logré resumir seis años de doctorado en unas pocas páginas. Ahora la parte cholula, porque los resultados fueron publicados en una serie de trabajos científicos en revistas importantes. El primero salió en 2007 en la revista *Neuron*, una de las más prestigiosas en el área de las neurociencias. Nos leyeron muchos científicos y además salimos en los diarios nacionales. Recibimos algunas sinceras felicitaciones, por ejemplo, una carta de un senador y otra de la Asociación de Esposas de Dirigentes de la Asociación de Fútbol Argentino, y por más que suene a un invento mío de esos a los que los tengo acostumbrados, esta vez fue en serio. La atención tenía

que ver con que hasta el momento no se sabía nada acerca de los mecanismos de la persistencia de la memoria, así que fuimos de los primeros en publicar algo al respecto. De hecho, menos de un año después salió publicado en la misma revista un trabajo entre cuyos autores estaba nada menos que Eric Kandel, en el que mostraban un efecto muy parecido de los inhibidores de la síntesis de proteínas en la aplysia. Por primera vez podía decir "Yo ya gané", porque habíamos logrado la primicia, habíamos publicado antes que un premio Nobel y desde el mismísimo culo del mundo.

TE AMO, TE ODIO, DAME MÁS NEURONAS

Mi sueño era ser cantante de una banda de rock. Claro que, más allá de determinar si de verdad puedo cantar, cosa que no necesariamente es requerida para cumplir el sueño, es necesario tener una personalidad extrovertida, socializar con gente horrible y consumir muchas, pero muchas drogas. Y sí, tiene que ser así. Si uno la hace, la tiene que hacer completa, llegar a los 40 pareciendo de 60 y aun así haber tenido más sexo en 20 años que todos los alumnos que pasaron por la Facultad de Ciencias Exactas y Naturales de la UBA en los últimos 100 años. Pero no, preferí dedicarme al estudio y a la ciencia y reemplacé las drogas por el chocolate. Porque al cerebro hay que cuidarlo. Recordemos la campaña anti-drogas de los benditos años '90 en la que el doctor Miroli hablaba con dos personajes animados llamados "Fleco" y "Male" y les decía que los niños de madres que consumían cocaína nacían sin cerebro. De hecho había una simpática animación de un niñito sin cerebro que caminaba mareado. Por entonces la escena no podía sostenerse fuera de la ficción, al bebé no podía "crecerle" un cerebro después de nacido porque como todos bien sabían las neuronas no se multiplicaban. La idea era: nacés con muchas neuronas que se van conectando durante los primeros años de vida de acuerdo a las experiencias que vas teniendo. Las que no tardan nada en conectarse son las que se ocupan de que rompas las bolas cada vez más seguido y de que quieras jugar cuando tus padres quieren que duermas. Al llegar a la adolescencia se va produciendo la "poda neuronal" que consiste en que solo quedan en tu cabeza las conexiones que usás, las que no se usan se esfuman. Así que la mayoría de edad te agarra con un número fijo de neuronas que se conectan básicamente para romper las pelotas y ver porno.

Sin embargo, un descubrimiento que se hizo en los '60 podría haberle dado una esperanza a nuestro bebé sin cerebro. En el año

1967, los científicos Joseph Altman y Gopal Das, de Cambridge, Massachussets, publicaron un trabajo en la prestigiosa revista *Nature* en el que arrojaban una bomba a la teoría vigente sobre el cerebro, la que sostenía que en el adulto ya no se generaban neuronas nuevas. En su estudio, habían encontrado que en el cerebro de cobayos adultos había neuronas nuevas que tenían pocos días de vida. Estas neuronas se ubicaban en una parte del hipocampo llamada "giro dentado". Sí, en el hipocampo, esa estructura de la que vengo hablando desde el principio del libro. Obviamente, Altman y Das se entusiasmaron mucho con este descubrimiento, no así el resto de la comunidad científica que ignoró estos resultados durante varios años porque resultaban demasiado revolucionarios. Un tiempo después, como en los '70, un par de científicos más se sumó a esta propuesta de que "neurona que muere, cerebro que cierra". El argentino Fernando Nottebohm —siempre hay un argentino metido en los grandes descubrimientos— estudiaba en Nueva York el canto de los pájaros cuando notó algo bastante particular. Es probable que te resulte algo extraño que alguien estudie el canto de las aves y que el Estado lo financie, pero su descubrimiento fue extremadamente importante para la neurociencia. Él notó que los cantos de cortejo de los canarios machos cambiaban de una época de reproducción a la siguiente y pensó que quizás eso se debía a una reorganización de los circuitos involucrados en el canto. Cuando observó qué pasaba en los cerebros de los canarios descubrió que el volumen de la parte del cerebro relacionada con el canto se modificaba a lo largo de las estaciones, crecía en la época de reproducción en la que se aprendían nuevos cantos y se reducía después. Esos cambios de volumen estaban relacionados con la producción y la muerte de un gran número de neuronas. Aún luego de su descubrimiento, había mucha resistencia entre los neurocientíficos. Pasko Rakic, un reconocido investigador de Yale, en 1974 y 1985 publicó trabajos en los que no encontró evidencias de generación de neuronas nuevas —neurogénesis— en el cerebro adulto de los monos. Por eso, concluyó que este proceso ocurría probablemente en mamíferos como roedores o en aves, pero no en primates como los humanos. A pesar de esta oposición, la investigación de este fenómeno se disparó, porque claramente implicaba que por ahí había alguna esperanza para los que se dan masa mirando películas de mierda, telenovelas o "Almorzando con Mirtha Legrand". Uno de los pioneros es Fred Gage, cuyo laboratorio se dedica a estudiar la neurogénesis desde los años '90 y descubrió, junto al argentino —sí, otra vez un argentino— Alejandro Schinder que las propiedades eléctricas de estas neuronas jóvenes son diferentes

a las de las neuronas más añejas, porque son más sensibles a los estímulos y saltan por cualquier cosa. Así y todo, pese a la enorme evidencia de que había neurogénesis en el cerebro adulto de los roedores, la generación de neuronas nuevas en humanos adultos no se demostró definitivamente hasta el año 2005. Y si la guerra fría sirvió para algo, además de proveer de villanos para todas las películas de acción de los años ’80 y sobre todo a Sigfrido, el líder de Kaos en la serie *El Superagente ’86*, fue para que se descubriera que si te encerraron a escuchar a Arjona, hay una esperanza de recuperación cerebral.

Las pruebas nucleares durante la guerra fría dejaron un montón de átomos de carbono 14 (^{14}C), un elemento radiactivo que se incorpora al ADN de las células en división. Así que los científicos pensaron que si encontraban ^{14}C en neuronas de personas que ya eran adultas durante la guerra fría, esas células provenían de divisiones celulares que ocurrieron en el cerebro adulto y, por lo tanto, que había neurogénesis. Y así, el laboratorio de Jonas Frisén en Suecia determinó que en los cerebros de muertitos que habían vivido en los ’60 había neuronas radiactivas en el hipocampo humano y demostró que los roedores y pajaritos no eran los únicos privilegiados. Hace un par de años, usaron la misma técnica para determinar la tasa de neurogénesis en el cerebro humano que resultó producir unas 700 neuronas nuevas cada día, así que podés ir a golpearte la cabeza con una sartén o a lamer sapos al Amazonas. Bueno, mejor no, porque esto solo pasa en el hipocampo, y en el bulbo olfatorio, pero el cerebro es mucho más grande.

Todo muy lindo pero, ¿para qué cuernos tenemos neurogénesis? ¿Sirve para algo? Porque los pajaritos cambian sus cantos, pero nosotros cantamos la misma canción cada primavera. El temita de la posible función de la neurogénesis adulta es complejo. Ya sé que debés estar cansado de que te diga que todo es complicado, que no hay una respuesta clara, que faltan evidencias, que deberían replicarse los resultados y todas esas cosas. Lo lamento, la ciencia es así y más si es contada por científicos que conocen íntimamente los experimentos. El descubrimiento de que este fenómeno ocurría en el hipocampo inmediatamente generó mucho entusiasmo por la posibilidad de que tuviera relación con la memoria. Aunque la hipótesis era atractiva, los experimentos realizados en los últimos 20 años no arrojaban resultados contundentes. A veces cuando se impedía la neurogénesis se impedía también el aprendizaje, pero a veces no. Parecía depender del tipo de aprendizaje y de que la neurogénesis se bloqueara antes o después de ese aprendizaje. Por otra parte, los métodos disponibles

hasta hace poco para frenar la neurogénesis eran bastante “sucios”. Por ejemplo, se utilizó mucho una técnica de rayos X. Claro que Supermán usaba los rayos X para ver a través de las paredes y adentro de las personas, pero la verdad es que eso lo hubiera transformado en un villano, porque los rayos X causan un gran daño. Las células en división son particularmente susceptibles a los rayos X, que provocan lesiones en el ADN que normalmente llevan a la muerte celular. Por eso se usa la irradiación como terapia para ciertos tipos de cáncer, como una manera de afectar específicamente a las células que se están dividiendo. Con este razonamiento, si uno lanza rayos X sobre el cerebro de un animal, esos rayos afectarán preferentemente a las células que se estén dividiendo. Como solamente hay dos regiones en el cerebro adulto en las que esto ocurre, entonces solamente se afectará la división celular allí, mientras que no pasará nada importante en otras regiones. El pequeño problema es que las radiaciones provocan otros tipos de efectos en los tejidos vivos, por ejemplo inflamatorios, y entonces es difícil decir que si vemos que la irradiación causa un déficit en la memoria, sea específicamente porque frena la neurogénesis. También, con la misma idea, se usaron otros métodos químicos como drogas que frenan la división celular, también ampliamente utilizadas como tratamiento para el cáncer. Estos métodos presentan problemas similares por sus efectos colaterales. Por otra parte, una neurona es una célula muy complicada, tiene todas esas ramificaciones y, encima no es simétrica, para un lado tiene un axón, para el otro unas dendritas, en el medio el cuerpo neuronal en el que yace el núcleo. Esto hace que se tengan que desarrollar sistemas muy sofisticados para que pase todo lo que tiene que pasar adentro y afuera de estas celulitas del pensamiento. Bueno, todo esto lleva tiempo, porque una neurona nace como una célula esférica patito y se tiene que convertir en una célula cisne.

Por lo tanto, una pregunta importante era si estas neuronas nacidas en el cerebro adulto verdaderamente hacían sinapsis con otras neuronas que ya estaban en la red desde el nacimiento del individuo o si se cortaban solas y nunca se comunicaban, cosa que no tenía mucho sentido, porque para qué vas a producir neuronas si no las vas a dejar hablar con otras amiguitas. Entonces, por un lado, había que ver cuánto tardaba una de estas células en llegar a la madurez y poder sacar el registro de conducir, votar o comprar alcohol y, por otro lado, cuándo establecía contactos con otros seres de electricidad como ella. En el año 2008 mi amigo personal Diego Laplagne, junto con Alejandro Schinder, en Argentina publicó un trabajo en colaboración con Fred Gage en el que elegantemente se demostraba que, aún antes

de convertirse en señoritas, las neuronas inmaduras ya se conectaban con otras neuronas que habían nacido junto con el cerebro de un individuo ratón. Habían pasado solo tres semanitas —hay que usar el diminutivo, porque son células bebé— y estaban en condiciones de romperle las bolas a las neuronas adultas, históricos personajes del hipocampo. Genial, tenemos neuronas inmaduras que se conectan con otras neuronas en el hipocampo. O sea, no necesitamos que sean adultas para que funcionen pero, ¿sirven para algo? ¿Para qué están? ¿Qué tienen de particular? ¿Podemos dar rienda a nuestros impulsos asesinadores de neuronas como por ejemplo ver una maratón de reality shows mientras comemos pollo frito en grasa obtenida de panceta frita proveniente de cerdos fritos? Estas son algunas de las preguntas que se están comenzando a responder lentamente en diferentes laboratorios del mundo.

Recuerdos limítrofes

Te recomiendo un pasatiempo que a mí me ha resultado divertido y consiste en ver videos de entrevistas a candidatas a Miss lo que sea. Las chicas que concursan son en general muy exigentes con su aspecto, pero se ve que ponerle tanto entusiasmo y dedicación a su cuerpo no les deja demasiado tiempo para cultivar otros aspectos. De hecho, antes de la última competencia para Miss Universo, la única candidata que pensó en cultivarse para presentarse al concurso fue una a la que encontraron asfixiada bajo tierra. Las demás son entrevistadas en una instancia en la que pueden demostrar su inteligencia y conocimiento. A una candidata a Miss Panamá le tocó reflexionar acerca de esta máxima de Confucio: “Leer sin meditar es una ocupación inútil”. La simpática y bella mujer comenzó a hablar con toda la seguridad que podía darle su exceso de maquillaje y afirmó: “Confucio fue uno de los que inventó la confusión”. Y continuó: “Fue de los más antuiguos, chinos, japoneses, y fue de los más antiguos. Gracias”. Existe una gran profundidad en la reflexión de esta candidata de senos voluptuosos, pero sobre todo deja muchas preguntas. La primera: si Confucio fue uno de los que inventó la confusión, ¿quiénes son los otros? ¿Se trató de un desarrollo colaborativo o una convergencia de personas que descubrieron lo mismo al mismo tiempo? La segunda pregunta tiene que ver con los mecanismos cerebrales de la confusión, porque seguramente como a mí, te pasa a vos también que los orientales antiguos, o “antuiguos”, como los chinos, japoneses, coreanos o uruguayos, te resultan bastante

parecidos. De hecho en mi división del colegio secundario había un compañero de origen coreano al que llamábamos cariñosamente “chino”, sin notar ni por un segundo que dicho apodo podía llegar a ser ofensivo, ya que los chinos pueden llegar a ser coreanos, pero los coreanos nunca va a ser chinos.

A partir de su similitud, podemos separar nuestras experiencias en recuerdos diferentes o colapsarlas en recuerdos de una única experiencia genérica. Es así que probablemente recordás tus fiestas de cumpleaños de cuando cumpliste algún múltiplo de 10, como en la de 30 en las que repartiste shots de gelatina con vodka y brownies locos y el salón fue invadido llegando la madrugada por una manada de elefantes rosas con cara de Mike Jagger cantando “Rock and a Hard Place”. Sin embargo, tu cumple de 28 y tu cumple de 29 seguro se parecieron mucho, te habrán regalado algún libro, algo de ropa que te quedaba chica o grande o era de un color espantoso y te habrán llegado muchas notificaciones en las redes sociales de gente que te importa muy poco y que no es que se acordó de vos, sino que simplemente se sintió en la obligación de felicitarte porque sobreviviste un año más al calentamiento global, a la crisis del petróleo, a las epidemias de Ébola, dengue, gripe aviar y de uso de grupos de whastapp. Es decir, tus experiencias de los cumpleaños no múltiplos de 10 van a ser colapsados en un recuerdo genérico de “reunión de cumpleaños”, a menos que por alguna razón, la experiencia haya sido llamativa, como cuando te regalaron una pirámide de energía y un certificado de adopción de una ballena franca bebé. Decidir qué experiencias son iguales y cuáles merecen almacenarse como recuerdos diferentes no es una tarea que realicemos conscientemente, sino que los sistemas de almacenamiento deciden cuándo establecen límites y cuándo no. Separar y colapsar son dos mecanismos esenciales para poder recordar, porque si almacenáramos todas nuestras experiencias como únicas e irrepetibles, poder recuperar una de esas experiencias en particular requeriría un esfuerzo cerebral enorme. Recordar sería un calvario, tendrías que ir recuperando las experiencias similares una a una e ir descartando aquéllas que no lo son. Cuando por fin dieras con la memoria correcta, habrían pasado varios años desde el momento en que esa información era relevante. Este sistema de separación y colapso permite evitar que haya una interferencia catastrófica entre los recuerdos y optimiza el almacenamiento y la recuperación de la información. Promediando los años ‘90, mientras yo comenzaba la facultad y escuchaba Nirvana y Pearl Jam, el psicólogo James McClelland de la Universidad de Stanford desarrollaba un modelo teórico que intentaba explicar cómo

se podía distribuir la información en redes neuronales en el cerebro para que no se produjera esta interferencia catastrófica. Te explicaría en detalle en qué consiste su “modelo conexionista”, pero no quiero causarte un ACV, así que trataré de contar la idea principal. McClelland propuso que existe una competencia entre dos procesos computacionales opuestos. Y por “procesos computacionales” no se refería a que el cerebro funciona como una computadora, porque no es así, sino a que el cerebro de alguna manera computa y según el resultado de ese cómputo, decide qué hacer con la información, o sea cómo se almacenará y se usará para controlar cada aspecto de tu insignificante vida en este universo. Según su modelo teórico, y al decir teórico no me refiero al uso que se le da en frases como la de Los Simpsons —“en teoría el comunismo funciona, Marge, en teoría”—, sino a que es una manera posible de explicar cómo se procesa la información, existe un proceso de separación y otro de generalización o compleción que actúan sobre la información para separarla o colapsarla. Los teóricos llamaron “separación de patrones” al mecanismo de separación —obvio— y “compleción de patrones” al mecanismo de generalización. Como sus nombres bien cancheros lo indican, el proceso de separación de patrones hará que dos experiencias similares se “separen” y se almacenen en circuitos o ensambles de neuronas diferentes, mientras que el mecanismo de compleción de patrones hará que dos experiencias similares se colapsen en un mismo ensamble neuronal. Muy lindo todo, dijeron los científicos, pero, ¿hay evidencias para sostener que estos procesos existen a nivel cerebral? Y lo que pasó a continuación te va a sorprender, o no, pero bueno, llevó muchos años, aún estamos tratando de responder esa pregunta y creo que vamos bastante bien.

Empecemos por el proceso llamado separación de patrones, porque se me da la gana. Bueno, no tanto, pero no te quiero spoilear demasiado lo que viene. El otro lo voy a dejar para más adelante, porque se me da la gana. Resulta que el hipocampo es una estructura cerebral bastante particular, porque la información en forma de impulsos eléctricos entra por una parte de esta región que se llama giro dentado —sí, ya hablé de esto—, pasa a otra parte que se llama CA3, que luego se conecta con CA1 y después sale del hipocampo de nuevo a la corteza. O sea, atraviesa distintas etapas de procesamiento en las que le pasan “cosas”. En 2001, el laboratorio del psicólogo Raymond Kesner —a quien seguramente todos amaban, porque “Everybody Loves Raymond”—, publicó un estudio en el que se evaluaba el papel que cumplían estas partes del hipocampo en la memoria realizando lesiones localizadas, o sea, dañando

específicamente cada subregión por separado.

Me voy a concentrar por un rato en el giro dentado. ¿Por qué? Ya vas a ver. Ray hizo lesiones en el giro dentado de unas blancas ratas y comparó su comportamiento con otras a las que les realizó el mismo procedimiento de toquetearles el cerebro, pero en otras áreas. Todo para controlar que lo observable en sus ratas lesionadas tuviera relación con una lesión en particular, no con el toqueteo del cerebro en general. En realidad no fue Ray, sino su estudiante de doctorado Paul Gilbert quien evaluó a los animales en una tarea de memoria en la que tenían que recordar en qué lugar de una arena circular había un objeto que debajo tenía un pedazo de comida: ponía al animal frente a un objeto en una determinada posición y la rata lo levantaba para comerse su chocolatín. Al rato, ponía dos objetos, uno en la misma posición con el alimento abajo y otro, sin alimento que, dependiendo el día, podía estar en una posición cercana al otro objeto o más lejos. La cuestión es que, cuando el objeto sin recompensa estaba lejos del otro, la tarea era muy simple, porque las posiciones de ambos eran fáciles de distinguir, pero si los objetos estaban cerca uno del otro, era importante tener una memoria única de la posición del objeto para poder reconocer cuál de los dos tenía la sorpresa. En esos casos, no podés acordarte más o menos, porque no te alcanza, necesitás tener una memoria más precisa. Los investigadores vieron que esa memoria más precisa no estaba presente en las ratas con lesiones en el giro dentado, porque cuando los objetos estaban cerca se equivocaban mucho más que las ratas del grupo control. Cuando los objetos estaban alejados, ninguno de los dos grupos de animales tenía problemas. Años más tarde, dos grupos, ambos dirigidos por gente que se ganó el Nobel, describieron resultados similares. El grupo del MIT dirigido por Susumu Tonegawa empezó a mostrar los mecanismos moleculares que ocurren en el giro dentado para que se produzca la separación de patrones. El grupo de May-Brit y Edvard Moser, de Noruega —que recordarán por sus experimentos con células en grilla — mostró cómo variaba la actividad eléctrica de las neuronas del giro dentado, que se activaban más con cambios sutiles en el ambiente, pero menos si los cambios eran más obvios.

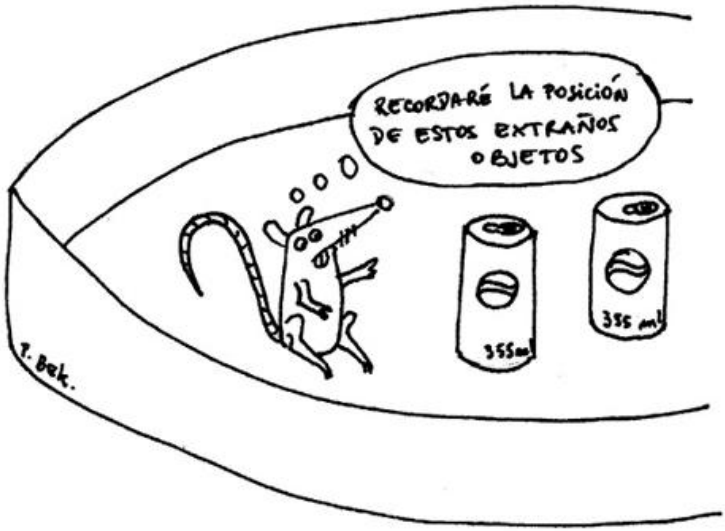
Así, desde 2001 el giro dentado venía llamando la atención de los científicos y en algún momento alguien hizo el “clic” y pensó que si la neurogénesis en el adulto se producía casi exclusivamente en el giro dentado, quizás tenía que ver con el mecanismo de separación de patrones a nivel celular. Yo, que venía siguiendo la literatura científica del giro dentado y de la neurogénesis, me lo había preguntado porque caía de maduro. De hecho, mi proyecto de post-

doctorado en la Universidad de Cambridge —la de Inglaterra, la de USA es la trucha— consistía en estudiar los mecanismos moleculares de la separación de patrones. Y en el año 2009, cuando ya casi tenía un pie en Inglaterra, el laboratorio donde trabajaría, dirigido por Tim Bussey y Lisa Saksida, en colaboración con el de Fred Gage de USA, publicó un trabajo en la revista *Science* en el que demostraban que la neurogénesis en el giro dentado del cerebro adulto de ratón era indispensable para separar información proveniente de experiencias similares, pero no era necesaria si las experiencias eran diferentes. En resumen, había respondido a mi pregunta y descubierto que la neurogénesis era necesaria para la separación de patrones. Para eso, habían disminuido a propósito la neurogénesis en un grupo de ratones y los habían evaluado en dos tareas de memoria en las que necesitaban discriminar entre posiciones similares o bien diferentes, ya sea de unos cuadraditos de luz sobre una pantalla táctil —muy cool ¿no?— o de unos pellets de comida en un laberinto. La disminución de la neurogénesis produjo un déficit específico en los ratones cuando tenían que discriminar posiciones similares, pero no cuando eran bien diferentes, un resultado muy parecido al que 8 años antes había publicado Ray Kesner con sus lesiones totales del giro dentado. Una posible predicción de estos resultados es que el aumento en la neurogénesis debería aumentar la capacidad de hacer separación de patrones. ¿Cómo se puede poner a prueba esta predicción? Ponés a los ratones a hacer ejercicio, porque si a estos bichos les ponés una ruedita para correr, no se cansan nunca. Así que un grupo de ratones corrió en sus rueditas, mientras que otro se quedó en el molde haciendo sedentarismo, mirando al ratón Mickey por la tele o simplemente, papando moscas, porque todos sabemos que los roedores son los principales papadores de moscas del reino animal. En 2010, el laboratorio de Cambridge publicó un trabajo en la revista *Proceedings of the National Academy of Sciences USA* en el que describían cómo el ejercicio físico aumentaba la separación de patrones en ratones jóvenes. Pero en ratones viejos el ejercicio no aumentaba la neurogénesis, el efecto no se veía. Varios trabajos más de otros grupos han venido sosteniendo fuertemente la idea de que la neurogénesis está íntimamente relacionada con la separación de patrones. Y para no ser menos, yo me subí a la ola de éxitos para analizar los mecanismos biológicos de este proceso tan particular.

Después de haber estudiado la persistencia de la memoria en Argentina, me fui a Inglaterra para comenzar mi postdoc. Todos me decían “es muy lindo”, pero llueve mucho y está nublado. Yo pensaba: “No puede ser tan terrible, ¿cuánto me puede afectar?”, hasta que

llegó el primer invierno, apenas un par de meses después que yo, y con él mi primera depresión causada por lo que denominaré de forma coloquial como “clima de mierda”. Nunca voy a terminar de comprender por qué en invierno los ingleses cambian de huso horario. En Argentina, hace varios años se hacía también, para aprovechar más las horas de luz hacia la tarde, cosa que me resulta entendible. No obstante, en Inglaterra se corre la hora para el otro lado. O sea, oscurece más temprano, con las consecuentes ganas de cenar e irte a la cama a las 3 de la tarde y de matarte cuando pasaron 3 meses de esa sensación. Cuando se empieza a insinuar el verano, empezás a sentir cierto alivio porque vas a ver algo de luz. De hecho, el primer verano que pasé allí fue relativamente bueno, hacía unos 25 grados y estaba soleado, pero los ingleses se quejaban de que no podían dormir por el calor. Los dos veranos siguientes fueron una porquería, con lluvia casi todos los días y 15 grados de máxima, no sé para qué venden bermudas en ese país. Para lo único que sirve el “clima de mierda” es para tener tema de conversación en el ascensor, el supermercado, con la secretaria, el cartero, los vecinos, la que te atiende en el banco, el Primer Ministro y el Comandante del Imperio Británico. Las discusiones sobre el tiempo no pueden faltar, estar en Inglaterra es como estar encerrado permanentemente en un ascensor.

De todas formas se trata de un ascensor interesante, porque Cambridge es un lugar espectacular para hacer ciencia. Como te conté, yo quería estudiar los mecanismos moleculares de la separación de patrones y, en particular, lo que descubrí es que esa molécula especial con la que había hecho buenas migas en el doctorado, el BDNF, era extremadamente abundante en el giro dentado, una zona más que interesante, como te imaginarás. En particular, quería estudiar cómo funcionaba esta estructura durante la consolidación de experiencias que se parecían. Para eso, tuve que diseñar una tarea de aprendizaje que me permitiera, como en otros estudios previos, variar la similitud entre dos experiencias diferentes, de manera de poder evaluar la separación de patrones bloqueando o no el BDNF. Básicamente, lo que les pedí a las ratas en este caso fue que trataran de recordar en qué posiciones habían visto dos objetos en una arena grande.



Si los objetos estaban cerca uno de otro, era más difícil recordar que estaban en posiciones diferentes, pero si estaban lejos era más fácil. Lo que pude observar fue que el bloqueo del BDNF en el giro dentado impedía que se separaran y se almacenaran las posiciones de los objetos cuando eran similares, pero no cuando eran diferentes. O sea, parecía que el BDNF en el giro dentado era necesario para que se consolidaran las memorias que atravesaban un proceso de separación de patrones. Además, la inyección de BDNF directamente en el giro dentado podía potenciar la separación de patrones, porque podía hacer que los animales discriminaran dos posiciones muy cercanas, cosa que no lograban en ausencia de la inyección de la molécula. Y por si esto fuera poco, por el mismo precio se puede llevar otro gran descubrimiento porque, señor pasajero, el BDNF era incapaz de potenciar la separación de patrones en ratas que tenían menos neurogénesis. Sí, como lo oye, evidentemente el BDNF actúa en la neuronas inmaduras del giro dentado, esas que aumentan su reproducción con el ejercicio físico y que saltan por cualquier cosa.

Ya casi al final de mi post-doctorado en la Universidad de Cambridge, una estudiante de doctorado del laboratorio, Brianne Kent, hizo un gran descubrimiento. Acá les voy a tirar otro bajón, porque además del ejercicio físico, una manera efectiva de aumentar la neurogénesis es dejar las pastas, los dulces y la tortilla de papa. Sí, la restricción calórica también potencia la neurogénesis. Brianne descubrió que la restricción calórica no solo aumenta la neurogénesis

en el giro dentado, sino que también aumenta, mi amigo, la capacidad de realizar separación de patrones. O sea, el sedentarismo y la pizza con chizitos y salchicha pueden ser buenos a la hora de divertirse con amigos, pero si seguís así, tus recuerdos se harán tan confusos que vas a terminar con un solo recuerdo genérico de toda tu vida, la memoria de haber estado sentado en un sillón comiendo, comiendo y comiendo.

Capítulo 5

Fantasías cerebrales de ayer y hoy

“Reconstruí nuestra relación a partir de lo que recordaba, te cambié la cara, el cuerpo y la personalidad. Ahora puedo decir que fue la mejor relación que tuve en mi vida.”

Fragmento de la novela *Mi ex, el desgraciado ese*,
de Gondwana Mantis Epecuén Rizzolatti.

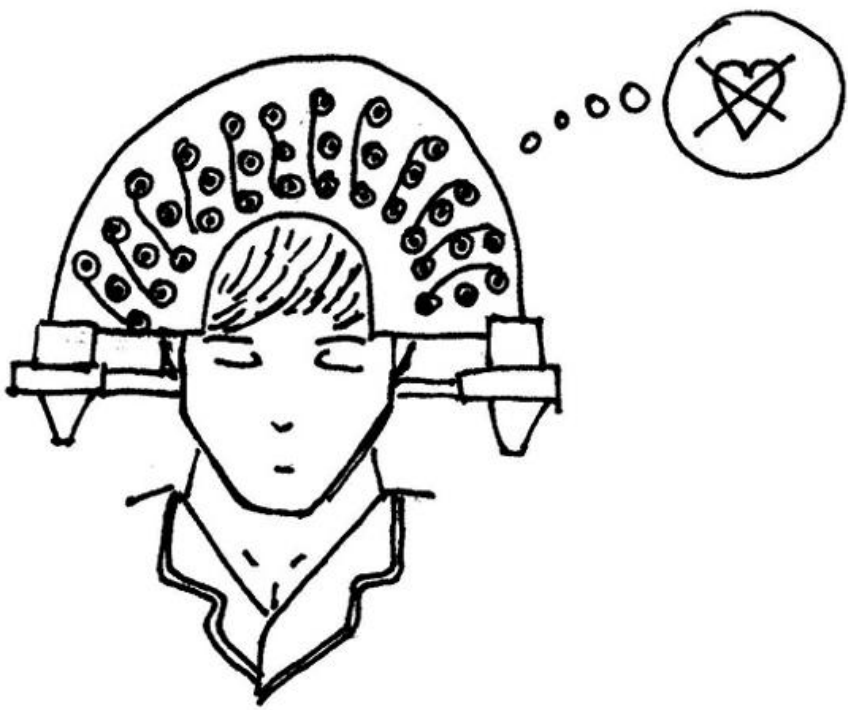
ETERNO RESPLANDOR

La persona que inventó la cita romántica seguramente no sabía nada de neurociencia, pero como todas nuestras emociones, intenciones y acciones ocurren en el cerebro, en realidad se trataba de alguien experto en la ciencia del cerebro. En el amor, el contexto es todo. Si conocés a alguien en la pista de baile de un casamiento o de una fiesta de quince mientras suena tu canción preferida, pensás que el destino lo puso en tu camino. El problema es que el destino es una construcción mental que nos provee algo de alivio para sostener nuestra miserable y efímera existencia. El amor es el peor engaño de la evolución después las fotos de hamburguesas en establecimientos de comidas rápidas. Muchas parejas viajan a París, la capital del amor, la ciudad de la Torre Eiffel, del Louvre, los Campos Elíseos, y donde todos hablan un idioma sexy. También es la capital de aromas como el de los perfumes más caros mezclados con olor a sobaco y el persistente olor a orina probablemente causado por la incontinencia urinaria de la población que se mea de amor. Muchas parejas de recién casados y otras más que pretenden renovar su amor, lo terminan sellando sobre el Puente de las Artes. Si alguna vez estuvieron, saben que está lleno de candados que los enamorados colocan y cierran, sellando su destino y echando la llave al río Sena. Lo que la mayoría desconoce es que cada tanto vienen unos muchachos con unas grandes tenazas y cortan los candados para evitar que el puente se caiga debido al peso de estos objetos repletos de amor. Obvio que al instante, cuando el candado es abierto, las parejas se separan, pero ignoran por qué. Todo este lío para hablar de puentes, y no de un puente entre la ciencia y la sociedad sino un

puente de amor, de destino, un puente no apto para enfermos del corazón.

En 1974 los psicólogos Donald Dutton y Arthur Aron publicaron un trabajo en el que se preguntaban cómo se establecía la atracción sexual en un ámbito particular. En el experimento había una joven cuya tarea era realizar una encuesta sobre cuán sexuales les parecían unas imágenes a unos muchachos. Los hombres fueron encuestados en dos condiciones. En una, la mujer les hizo las preguntas inmediatamente después de que los hombres cruzaron un puente colgante. Con la frecuencia cardíaca aumentada y la euforia de haber cruzado aún presentes. El segundo grupo de muchachos fue encuestado un tiempo después de haber cruzado el puente, momento en el que las pulsaciones habían vuelto a la normalidad y habían podido descansar. En ambos casos, después del test, la chica les pasó el número de teléfono y les dijo que iba a estar disponible para responder cualquier pregunta sobre la evaluación. Los científicos observaron que los hombres que habían sido entrevistados inmediatamente después de cruzar el puente llamaron a la encuestadora con mayor frecuencia que los otros. Los investigadores propusieron que la mayor atracción se produjo gracias a una mala atribución de las emociones. O sea, el estado eufórico y de vértigo por haber cruzado el puente fue atribuido a la joven, como si hubiera sido ella la que produjo esas emociones. Así, siempre conviene hacer la primera cita en una montaña rusa, o en un restaurante con la mejor comida: el placer que genere el plato principal o el postre serán inmediatamente atribuidos a tu persona, aumentando las probabilidades de ponerla. El problema es que si el comensal de la mesa de al lado anda con problemas de flatulencia, puede que la emoción de disgusto de tu posible pareja se adjudique a tu persona también, así que quizás es mejor estar al aire libre. Lo cierto es que si la situación es ideal, uno podría enamorarse hasta de una maceta con un potus. El problema viene cuando la relación ya no se sostiene yendo a bucear al Caribe, comiendo centolla o acariciando focas bebé, porque la vil rutina no está repleta de experiencias emocionantes, sino más bien de repetitivas preguntas con repetitivas respuestas del estilo "¿empanadas o pizza?" y la emoción máxima viene cuando deciden pedir pizza, pero se dan el lujo de que sea con rúcula, unos locos totales. Y así la ilusión del amor se transforma en la cruel realidad de una relación y, si tenés suerte, pronto se acabará, a menos que la estires con una mascota o con un par de hijos. Luego del final de esa relación, siempre hay uno que queda más dañado que el otro. ¿Cómo olvidar esa experiencia traumática llamada amor? No sé si viste la

película *Eterno resplandor de una mente sin recuerdos*, protagonizada por Jim Carrey y Kate Winslet. Creo que es la única película en que soporto a ese actor porque no hace de idiota y, sobre todo, no hace muecas. Si no la viste, te advierto que voy a spoilearla, así que pasá al siguiente párrafo, mirala antes de continuar o, si lo pensás hacer después, tenés que bancarte el spoiler. El personaje de Carrey, llamado Joel, quedó tan triste luego de su relación con Clementine, interpretada por Winslet, que le resultaba insoportable continuar viviendo. Entonces hizo lo que cualquier hombre que esté enamorado y triste haría, recurrió a una especie de neurocientífico para que le borrara los recuerdos de la relación que terminó, quería sacarse a su ex de la cabeza. Esta suerte de científico/inventor había desarrollado un dispositivo capaz de cumplir el deseo de olvidar. Este aparato consistía en un casco de metal que podía detectar la actividad de las neuronas relacionadas con determinados recuerdos. El casco se veía un poco así:



Joel se coloca el casco y el científico le va mostrando objetos u otros estímulos relacionados con su ex, Clementine. De esta manera, la presencia de una mecha de pelo rojo desencadena la evocación de un recuerdo de la cara de ella en un viaje en tren, el aroma de su

perfume, una tarde hamacándose en la plaza. Cada vez que un recuerdo de activaba, el casco identificaba los ensambles de neuronas en los que se encontraba almacenado. A la noche, Joel se va a dormir con el casco puesto y, durante una reactivación de las memorias del día durante el sueño, el casco detectaba esa actividad e iba destruyendo los recuerdos uno por uno hasta que no quedara ninguno. La película no solo me encantó porque hay un neurocientífico, sino porque tiene lo que una buena película de ciencia ficción debe tener, un contenido científico que, aunque imposible, es creíble. Seguramente te preguntarás qué parte es creíble y si es posible borrar recuerdos específicos sin producir amnesia al destruir las regiones en las que se almacena la memoria. La respuesta es que sí, y no tenés una idea de lo fácil que es.

Estadística a marzo

Los que amamos a la falacia de falsa dicotomía, sabemos que el universo nos ama o nos odia. El universo no da puntada sin hilo, no te da nada sin quitarte algo después. Puede que sea por la ley de conservación de la masa que dice que si uno engorda hay alguien que está bajando de peso, que si llegaste a la parada y a los 30 segundos vino el colectivo vacío es que en algún lugar del universo, otra persona está siendo cagada por una manada de elefantes. Lo real es que al universo le importás un bledo. No sos más que una insignificante partícula efímera, que dura menos tiempo que el parpadeo del animal que parpadea más rápido en el mundo. Lo que te ocurra o no tiene importancia nula para el universo así que, ¿por qué cuando te caga una paloma, te escupe una baldosa floja, pisás caca de perro o te vomita la hija de la señora que va sentada al lado en el colectivo pensás que el universo te odia? O mejor, ¿por qué si justo después de haber pisado caca te llaman para ofrecerte el trabajo de tu vida, pensás que el universo te ama? ¿Qué hay de todas las veces que pisaste mierda y no te pasó nada relevante que te levantara el ánimo? ¿Por qué no llevamos una estadística responsable de todo lo que nos pasa? Lo que ocurre es que el cerebro es pésimo haciendo estadística, porque la mayor parte de la información de nuestra experiencia diaria no llega a nuestra consciencia, no le prestamos atención ni nos importa. Entonces, ¿por qué almacenamos asociaciones que no tienen ningún sentido de la estadística? Almacenamos experiencias tan infrecuentes que no sirven para predecir nada. ¿O sí? ¿Te gusta ir al casino o apostar? Yo fui una sola vez al casino de Pinamar cuando era

adolescente, aposté a la ruleta unos pesos, perdí y esa fue toda mi experiencia. Quizás no me di la oportunidad de ganar una vez, pero las estadísticas no estaban de mi lado. De hecho, las estadísticas no están del lado de nadie. De todas formas, nadie puede jugar bien o mal a la ruleta, es puro azar. No obstante, las personas creen que es posible jugar mejor o peor en base a probabilidades flojas de papeles que calcula cada uno de los cerebros. Porque al órgano rockstar le gusta hacer cómputos y plantear hipótesis a las que nunca le vas a encontrar sustento. Como les dije, el cerebro es el gran manipulador de las estadísticas. Supongamos que jugás a las máquinas tragamonedas, perdés una y otra vez hasta que una de esas veces, ganás. Suenan las sirenas y caen monedas a rolete. Lo ideal sería poder repetir esa experiencia y, aunque en el fondo sabés que se trata solo de azar, pensás que tiene que haber algo más. Te das cuenta de que en el momento en el que bajaste la palanca de la máquina con tu mano derecha, con la izquierda te estabas sacando un moco. Reparás en que estás usando la misma ropa interior que ayer, tu calzoncillo de Wolverine y que justo antes de entrar al casino, una mujer te confundió con Arjona y te tiró medio triple de jamón y queso en la cara. Vos sabés que es imposible que todos estos hechos hayan estado relacionados e indefectiblemente hayan conducido a que a la décima vez que bajaste la palanca hayas ganado, pero en el fondo te quedan dudas. Aunque sabés que es poco probable, algo en tu interior que proviene de algún lugar del cerebro dice “es probable que no, pero… ”. El tema es que en términos cerebrales, es mucho más importante esa vez que ganaste que todas las otras veces que perdiste.

Supongamos que no vivís en el presente en tu cómodo 2 ambientes con vista al parque, no te podés bañar todos los días, ni siquiera lavarte los dientes, porque vivís en la Edad de Piedra. En esa época, en vez de estar preocupado por conseguir un celular que aguante las nuevas apps que van a hacer que tu vida mejore en un 200% y luego no vas a saber cómo vivías sin ellas, te preocupás por comer y no morir. Te enfocás en comer y no ser comido, pero el alimento es escaso. Así que te ponés tu taparrabos resistente al agua y a las hormigas escroteras de filosas mandíbulas y empezás a recorrer lugares nuevos, porque en los conocidos ya no queda nada para llevarse a la boca, salvo que te drogues con ranas. En una de esas salidas, encontrás una chocotorta. Bueno, usá un poco tu imaginación, algo equivalente a una chocotorta, pero de esa época. Una vez que te la devorás y dejás morir a tu familia de hambre, porque ni en pedo la compartís, pensás que te gustaría repetir esa experiencia. Lo más probable es que nunca vuelva a ocurrir, pero deberías maximizar las

posibilidades. El cerebro está bien entrenado para hacer esto y la mala estadística en este caso ayudará. La novedad y los aspectos únicos de esa situación particular desencadenarán procesos cerebrales que van a optimizar el almacenamiento de información potencialmente útil para repetir la experiencia. Entonces el cerebro vuelve atrás y se asegura de que recuerdes bien la mayor cantidad de todos los pasos que llevaron a tu encuentro con la chocotorta, desde a qué hora te levantaste hasta qué sonidos escuchaste cerca del alimento. Si tratás de repetir esos pasos varias veces y la chocotorta no aparece, entonces podés concluir que no hay causalidad entre tu comportamiento y el postre, pero si hay algo que hacés que predice con alta frecuencia la llegada de chocotorta, entonces vas por el buen camino. Si volvemos al casino —ya no en taparrabos, aunque podés probar suerte— muchas personas no dejan de hacer sus cábalas a pesar de que estadísticamente no aumentan sus probabilidades de ganar. Eso ocurre porque las pocas veces que ganan son adjudicadas a alguna de sus maniobras cabuleras con relación de causalidad. De esta manera, se refuerza el comportamiento cabulerístico en un cerebro casi ciego a los índices estadísticos racionales. Este mismo efecto se puede ver con horóscopos, cartas astrales, flores de Bach, patas de conejo y exorcismos, entre otras actividades.

En realidad se supone que es para bien, el cerebro tiende a almacenar información potencialmente importante para que vuelvan a ocurrir experiencias que alguna vez fueron placenteras o para que otras experiencias negativas no vuelvan a pasar. Como la mayoría de los gobiernos, el cerebro manipula los datos estadísticos por tu propio bien. El tema es que el universo cambia todo el tiempo, el ambiente se modifica, porque uno crece, por el calentamiento global, las tendencias en la moda y los avances tecnológicos, entre otras cosas. Y por si esto fuera poco, tu estado interno es una montaña rusa, porque te levantás de mal humor, durante el día puede mejorar tu ánimo, pero no dejás de querer mandar al carajo a medio país. Con todos estos cambios, es probable que las consecuencias de tus acciones sean distintas de acuerdo al momento en el que las realizás. Un día descubriste un atajo para ir en bici al trabajo, pero a los dos días de usarlo te robaron la bicicleta en el camino. Entonces, tenés que recalcular y decidir si te comprás otra bici o cambiás de camino. O sea, todo el tiempo tenemos que ajustar lo que recordamos de experiencias pasadas a lo que ocurre en nuestro presente. Para eso la memoria de esas experiencias tendría que ser relativamente flexible, queremos ajustar un poco los valores, no tener que aprender todo de nuevo. El problema es que, según la teoría de la consolidación, los

recuerdos son flexibles mientras se están estabilizando en los ensambles de neuronas que los sustentan. Se puede modificar o interrumpir la formación de un recuerdo durante este período de sensibilidad, pero una vez que terminó, las memorias, se supone, quedan fijas e inmutables. O sea que según la teoría de la consolidación, la única manera de actualizar la información es almacenar un recuerdo nuevo, pero sin modificar el anterior. De esta forma, estaríamos ajustando la memoria sumando nuevas experiencias que compiten entre sí por su espacio de representación. Algo así como la vieja vedette experimentada que se pelea con la nueva y joven por el espacio en la foto de la entrada del teatro y el tamaño de la letra con la que están escritos los nombres. La memoria que se use con mayor frecuencia, irá ganando espacio y desplazando a la otra, pero en principio no tienen por qué compartir sustratos neuronales. Sus representaciones cerebrales o engramas pueden ser diferentes.

Así venía la mano, hasta que en los '60 se generó un debate a partir de ciertos experimentos que no apoyaban estas hipótesis. Como suele ocurrir, los resultados fueron ignorados por ser demasiado polémicos hasta el año 2000. Sí, 40 años pasaron hasta que esos experimentos se revisaron. Lo mismo que tardaron los judíos en llegar a la tierra prometida, salvo que acá los científicos vagaron por el desierto, pero el de la negación.

LA RECON...

En mayo de 1968, en New Jersey los científicos James Misanin, Ralph Miller y Donald Lewis publicaron un trabajo en la revista *Science* en el que mostraban que, fisiológicamente, la recuperación de información almacenada en el cerebro no era inocua, inerte, inodora o incolora, sino que, por el contrario se trataba de un proceso activo con consecuencias inesperadas para el destino de la memoria. Antes de meternos de lleno en los experimentos que hicieron estos buenos muchachos de la Universidad de Rutgers, estoy obligado a contar una anécdota familiar que ilustra algún aspecto de lo que los científicos hicieron. Resulta que tengo padres arquitectos y este hecho trae consecuencias inesperadas sobre la psiquis de las personas que crecen en un ambiente modificado por tales seres. Imaginen unos pequeños que esperan ver las fotos de algún viaje de sus padres y lo único que encuentran, con suerte, son imágenes de edificios, si no es que hay detalles de manijas, pisos, grifería o la esquina de una ventana. Eso sí, ni una persona en la foto, la emoción está en esos bloques de cemento,

lobbies de hotel o detalle de la boisserie. Es probable que esto haya afectado mi comportamiento de maneras complejas que expliquen por qué preferiría que los edificios pudieran sacarse selfies, en vez de los humanos. Otra de las características de crecer con padres arquitectos es que la disposición de los diferentes elementos del hogar suele ser original, tratando de aprovechar al máximo los espacios y facilitar la circulación. Sí, la doble o triple circulación es obligatoria, hay que poder llegar a todos lados desde todos lados y eso transforma un departamento en un escenario para disparatadas persecuciones como las de los dibujos animados. En particular, como creo ya haber comentado, con mis hermanos jugábamos a asustarnos mutuamente. Uno se escondía detrás de una puerta o al doblar la esquina de algún pasillo esperando que la víctima desprevenida atravesara el camino y así darle un susto. El problema es que el juego puede ser interminable, porque una vez que te asustaron, querés vengarte y asustar al otro, y así sucesivamente hasta que asustás a la persona incorrecta y todo se transforma en un escándalo o, por el contrario, el juego escala al sumar a un asustador/víctima adicional. De hecho, todavía le debo un susto a mi hermano desde hace unos 10 años. Claro que uno vive en alerta constante y a veces al abrir una puerta o correr una cortina se asusta de cualquier cosa, aun en ausencia de un asustador profesional. Comúnmente, cuando reaccionamos a un estímulo potencial de miedo se endurecen los músculos, se cierran los ojos y la cabeza tiende a querer esconderse entre los hombros, comportamiento que pasados los 35 únicamente provoca contracturas y pasados los 80, probablemente algo de humedad. El reflejo de miedo se ve más o menos así:

Esta conducta es un reflejo de susto y ocurre tanto en humanos

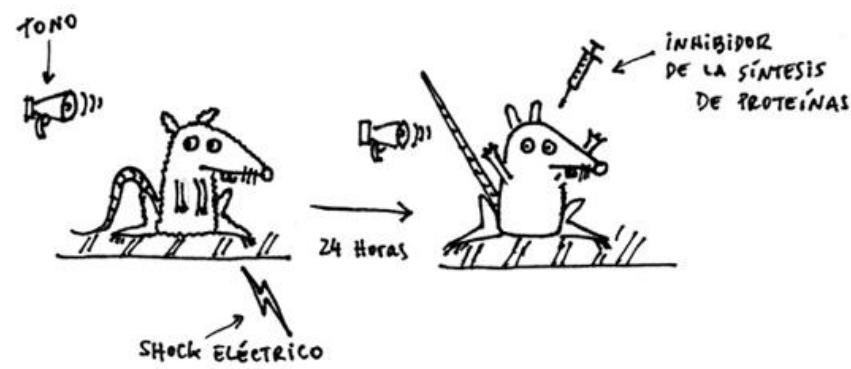
como en animales. En particular, las ratas producen una secuencia muy parecida a la que producimos nosotros luego de la frase “¿Te asustás si tu papá mata un chancho?”, que puede ir seguida de un aplauso fuerte que provoca el reflejo con posterior llanto si se trata de un sobrino pequeño. La cuestión es que Misanin y el resto del equipo realizaron un condicionamiento con las ratas para poder evaluar la memoria. Este aprendizaje tenía dos partes, en la primera las ratas aprendían a tomar agua de un tubito cuando las ponían en una caja de entrenamiento. Les daban poca agua para que estuvieran sedientas. Unos días después, una vez que habían aprendido a tomar agua, los animales fueron colocados en la caja de entrenamiento para realizar el condicionamiento de miedo. En este aprendizaje, se les presentó un tono asociado con la llegada de un shock eléctrico moderado en las patas. De esta forma, los animales aprendieron que el tono predecía la llegada de la descarga eléctrica. En vez de medir congelamiento, los investigadores analizaron otras dos cosas, la primera fue el reflejo de susto y la segunda, cuánta agua bebían del tubito. El día siguiente, ante la presencia del tono sin la descarga, los animales condicionados tenían un reflejo de miedo y bebían mucha menos agua. Sabiendo que las ratas aprendían esta asociación realizaron un experimento muy parecido al de Carl Duncan con el shock electroconvulsivo, que le había permitido encontrar el período de consolidación de la memoria. La hipótesis de los científicos consistía en que, si una descarga eléctrica aplicada al cerebro luego un aprendizaje podía producir amnesia, quizás una descarga, pero esta vez posterior a la evocación de ese aprendizaje, podía tener un efecto similar. Entonces, entrenaron a los animales durante el día 1, al día siguiente los volvieron a colocar en la caja de entrenamiento y les hicieron oír el tono, pero sin el shock eléctrico en las patas. De esta forma, los animales evocaron la memoria del aprendizaje del día anterior. Inmediatamente después del tono, los animales recibieron un shock electroconvulsivo en la cabeza para descuajeringar la conducción eléctrica por un ratito, similar a lo de Duncan. En este caso, también tenían un grupo de animales que habían sido entrenados el día anterior, pero en el día 2 su memoria no había sido evaluada, o sea, no había sido reactivada. Este grupo también recibió un shock electroconvulsivo en el mismo momento. Al tercer día, todos los animales fueron evaluados en presencia del tono para ver la respuesta de miedo. Y aquí apareció la sorpresa, los animales que habían recibido el shock electroconvulsivo en la cabeza, pero cuya memoria no había sido reactivada al día 2, tomaban poca agua y tenían el reflejo de miedo, mientras que los animales en los que la memoria

había sido reactivada al día 2, estaban amnésicos, era como si nunca hubieran aprendido nada. Según estos investigadores, la evocación de aprendizaje hacía que la memoria, ya consolidada, pasara nuevamente a un estado flexible en el que podía ser interrumpida, por ejemplo, por la aplicación del shock electroconvulsivo, tal como había visto Duncan años atrás, pero luego del aprendizaje.

La idea de que la memoria era susceptible de ser modificada o perdida cada vez que se evocaba un recuerdo sembró algo de terror en el campo de los fisiólogos que sostenían que una vez consolidada, la memoria era inmutable e indestructible. Además se cuestionaba la validez evolutiva de ese mecanismo porque implicaba que cada vez que un ser vivo evocaba una memoria, corría el riesgo de perderla, cosa que no sonaba muy lógica. Sería como si cada vez que abrís la cartera corrés el riesgo de perder tus pertenencias o cada vez que abrís un archivo, puede que ocurra un error fatal, se ponga la pantalla azul y tu extensa autobiografía vuelva a ser solo esa idea de "debería escribir mi autobiografía". Bueno, quizás eso sea lo mejor, no sé si a mucha gente le interesaría enterarse de que tu hermana te usaba como poste para jugar al elástico o de que tus padres te mintieron para que juegues con tu hermano con varicela y así te contagies y te inmunices (sí, padres, siempre lo supe).

Por suerte en la ciencia el miedo no es eterno y a finales de los años '90 algunos científicos retomaron las ideas de aquél trabajo de Misanin. La primera en volver a poner a prueba esa hipótesis fue la francesa Susan Sara, porque los franceses siempre están a la vanguardia de la moda. Sin embargo, los que le pusieron el moñito y en el año 2000 publicaron en la revista *Nature* un trabajo que volvió a sembrar la discordia entre los memoriólogos fueron Joseph Ledoux y Karim Nader, que estaba realizando su postdoctorado en la Universidad de Nueva York. Su principal hipótesis consistía en que luego de que la memoria se evocaba podía ocurrir que se desencadenara un proceso similar a la consolidación. Y si estuviste atento los capítulos anteriores, no te sorprenderás con el fabuloso experimento que realizaron estos investigadores. "¿Cuál es una de las características principales del proceso de consolidación?", se preguntaron. La respuesta era casi obvia, porque no era otra que la fabricación de proteínas. Uno de los pilares de la teoría de la consolidación es que la síntesis de proteínas durante un período limitado de tiempo es necesaria para la estabilización de la memoria de largo plazo, no así la de corto plazo. Si ocurría algo parecido luego de la evocación de la memoria, la inhibición de la fabricación de proteínas después de la evocación debía producir amnesia, como

cuando se inhibía la fabricación de proteínas después del aprendizaje original. Así que hicieron lo que cualquier hijo de vecino que es un científico que estudia la memoria hubiera hecho. Entrenaron ratas, las inyectaron después de la evocación y se fijaron qué pasaba con la memoria. El aprendizaje que usaron fue el ya archi-recontraconocido por ustedes, la asociación de un tono con un shock eléctrico. Las ratas que aprenden esta asociación, cuando son expuestas nuevamente al tono, realizan un comportamiento de miedo que consiste en congelarse completamente, literalmente se paralizan del miedo. Una rata congelada se ve más o menos así:



Joe y Karim sabían por experimentos anteriores que inmediatamente después del condicionamiento la inyección de anisomicina —un potente inhibidor de la síntesis de proteínas— en una región que se llama amígdala, producía amnesia para una memoria de largo plazo evaluada al día siguiente, porque, claro, bloqueaba la consolidación. Amígdala es el griego para “almendra”, y sí, hay una amígdala en el cerebro. Si te la sacan dejás de tener miedo pero seguís teniendo anginas recurrentes. La amígdala es necesaria para establecer memorias de miedo, entre otras neurocosas. En la nueva serie de experimentos, los investigadores inyectaron la anisomicina en la amígdala, pero esta vez inmediatamente después de la evaluación de la memoria. O sea, entrenaron a los animales con el tono y el shock y al día siguiente los pusieron en una caja y les presentaron solamente el tono. De esta manera los animales evocaron la memoria del aprendizaje del día anterior o como muchos sostienen, la reactivaron. Inmediatamente después de esta reactivación, inyectaron el inhibidor y volvieron a evaluar la memoria al tercer día. Descubrieron que los animales inyectados con anisomicina en la amígdala habían perdido completamente la memoria, pero no los

inyectados con una sustancia control. Lo interesante es que si hacían lo mismo, pero sin reactivar la memoria al segundo día, el recuerdo persistía. Además, la anisomicina no hacía nada sobre la memoria evaluada 3 horas después de la inyección, una especie de memoria de corto plazo post-reactivación. Con todas estas evidencias, se sostenía más el nombre que le había dado la francesa Susan Sara a este fenómeno que no era otro que el de "reconsolidación". Los años siguientes fueron un descontrol total, lleno de acalorados debates dentro de la comunidad científica acerca de si la reconsolidación existía o no, si era una recapitulación de la consolidación o era otra cosa, si era la consolidación que no había terminado y, en caso de existir, cuál era su valor evolutivo.

En el presente existen evidencias suficientes para sostener que se trata de un proceso bastante universal en los seres vivos que aprenden. De hecho, fue observado en moscas, cangrejos, moluscos, ratas, ratones y humanos. Sí, humanos, no te sientas muy especial, sos un animalito que reconsolida como cualquier otro animalito vecino. Por supuesto, siempre hay argentinos metidos en todos los descubrimientos importantes. El grupo de Héctor Maldonado, que falleció hace poco tiempo, demostró que la reconsolidación ocurría en cangrejos de río autóctonos de la Bahía de San Borombón. Sin embargo, lo más interesante fue que respondió una pregunta que estaba dando vueltas: ¿siempre que una memoria se evoca se reconsolida? Trabajando con María Eugenia Pedreira, descubrieron que para que la memoria entrara en reconsolidación tenía que existir algo nuevo durante la evocación. O sea, si los cangrejos evocaban el aprendizaje en las mismas condiciones que en el entrenamiento no había reconsolidación, pero si se cambiaba algo como el contexto o se evitaba la presencia de algún estímulo en particular, la memoria se hacía lábil y susceptible a la acción de inhibidores de la síntesis de proteínas. Lo interesante de este descubrimiento es que proponía que la memoria se desarmaba y se volvía a armar si y solo si había información nueva que agregar. De esta forma, la reconsolidación sería una forma de actualizar la memoria, porque la desarmamos cuando hay que agregar información nueva para rearmarla incluyendo la novedad del día.

Borrón y cuenta nueva

El mundo de los humanos se divide entre los que dicen tener buena memoria y los que dicen tener pésima memoria. Por supuesto, cada

persona llega a esta conclusión de la manera menos científica posible, basándose en las pobres estadísticas de su cerebro, que como ya hablamos es el principal productor de sesgos. Si no tuviéramos cerebro, no necesitaríamos hacer estadística, seríamos la estadística. Me resulta extraño que ninguna metodología para relajarse y mejorar el cuerpo y la mente que haya propuesto hacerse uno con el mundo, no haya propuesto hacerse estadística. Con la memoria ocurre algo similar a lo que pasa con los genitales masculinos, el hombre nunca está conforme con el tamaño, siempre lo ve pequeño. La mayoría de las personas cree que tiene mala memoria hasta que se cruza con pacientes como H.M., porque ante todo las personas sin patologías somos un grupo control. Unos pocos sostienen que tienen una excelente memoria. Quizás sea tu hermana mayor, que no perderá oportunidad de contar todas y cada una de las situaciones que podrían avergonzarte como por ejemplo cuando te hacía chupar un limón para ver la cara que ponías y después te dice “dale, chupá un limón, vas a ver que ponés la misma cara que cuando eras chico”. Es imposible de verificar, porque no hay registros de la cara de chupar limón en la familia. Lo interesante de las anécdotas familiares es que la cara es igual o peor a la que ponías cuando eras chico, el pez que pescó tu tío se hace más grande con cada relato, la ex-novia de tu amigo se hace cada vez más tetona, la luna de miel se hace más espectacular o se transforma en pesadilla con el correr de los años y los avatares de la vida.

Nuestros recuerdos se van transformando porque nosotros nos vamos transformando. ¿No te parece impresionante? El patio del jardín de infantes que era gigante durante tu infancia ahora te parece chiquitísimo y tu ex amigo de la secundaria al que recordabas como muy inteligente y sagaz resultó ser un imbécil cuando se reencontraron gracias a Facebook. La información que adquirimos está teñida de nuestra experiencia de vida, a los 6 años tu interpretación de la realidad será diferente que a los 20 y en tu presente un recuerdo será ese lugar en el que se cruzan el pasado, el presente y el futuro. Te preguntarás qué ocurre cuando recordás una experiencia, qué destino tiene ese recuerdo. ¿Se reconsolida? ¿Qué terminamos teniendo almacenado en el cerebro? Si veo una foto que me hace activar la memoria de unas vacaciones, ¿vuelvo a guardar la memoria de mis vacaciones o la memoria de la foto de mis vacaciones? ¿Es mi memoria una ilusión? ¿Vivimos una mentira constante? ¿Son todos mis recuerdos falsos? ¿Debería angustiarme por eso o seguir viviendo esta fantasía llamada realidad basada en un pasado que no ocurrió? El problema al que nos enfrentamos los científicos es que no podemos

inyectar un inhibidor de la síntesis de proteínas en el cerebro de un humano que vive, se mueve y dice pelotudeces. Así que las evidencias de que los humanos reconsolidamos nuestros recuerdos cada vez que evocamos una experiencia proviene de investigaciones en las que se logró interrumpir la reconsolidación de una memoria interponiendo algún material distractor luego de su reactivación, similar a lo que hicieron Müller y Pilzecker con la consolidación.

Una de las primeras evidencias de que la reconsolidación de la memoria ocurría en el cerebro humano provino del laboratorio de Héctor Maldonado, en la Universidad de Buenos Aires. Cecilia Forcatto y María Eugenia Pedreira realizaron algunos experimentos en los que los sujetos experimentales debían aprender una lista de sílabas asociadas del tipo "ugh-pow" u otro tipo de onomatopeyas (lista 1) en una determinada habitación con una luz y sonidos particulares. Al día siguiente, la memoria de la lista 1 era reactivada en el mismo contexto en el que se había aprendido mediante la presentación de una sílaba del primer par. Pero sin darles tiempo a los participantes para que escribiesen los pares de sílabas, se les pidió que aprendieran una lista diferente (lista 2). Lo que descubrieron al tercer día es que cuando evaluaron la memoria para la lista 1 los sujetos experimentales que habían tenido que aprender la segunda lista tenían muchos más errores que los sujetos que no habían visto la lista 2 o los que habían aprendido la lista 2 sin que la lista 1 fuera reactivada al segundo día. Tiempo después encontraron resultados que indicaban además que la cantidad de veces que se reactivaba la lista 1 tenía que ver con la duración de la memoria: a mayor número de reactivaciones, más persistente se tornaba. Con esta idea, se propone que la reconsolidación es un mecanismo que permite actualizar la memoria para deshacerse de ella, mejorarla o transformarla.

Otras evidencias de la existencia de reconsolidación en humanos provienen de trabajos en los que el interés está puesto en la posibilidad de utilizar este proceso para borrar recuerdos traumáticos. Y no estamos hablando del trauma de aquella vez que tu mamá no te compró el muñequito de He-Man, que era lo que vos más querías, y ni siquiera de esa otra vez que llegaste temprano de un viaje y encontraste a tus padres en pleno frenesí sexual. No, hablo de traumas de verdad, de personas que estuvieron en la guerra, en accidentes o fueron víctimas de violencia. Este tipo de experiencias puede producir un desorden conocido como estrés post-traumático (*Post Traumatic Stress Disorder* o PTSD). El PTSD produce un estado de ansiedad que está asociado a depresión profunda, adicción y una enorme tasa de suicidios. Se caracteriza por la persistencia de recuerdos que se

activan por estímulos que normalmente no deberían activar la memoria de esas experiencias. Estos recuerdos son intrusivos y devastadores. Una manera de tratar el PTSD, al igual que las fobias, consiste en evocar los recuerdos de la experiencia traumática varias veces en un ambiente seguro. Esta terapia, en la que el recuerdo debería dejar de estar asociado a una emoción de miedo, produce lo que se conoce como *extinción* de la memoria. La extinción tiene dos problemas principales: el primero es que la persona debe recordar el evento traumático en varias ocasiones con el consiguiente sufrimiento. El segundo problema es que si bien la extinción atenúa la memoria, tarde o temprano el recuerdo de la experiencia traumática indefectiblemente vuelve, si se interrumpe la terapia por un tiempo prolongado. O sea que en principio la extinción es insuficiente para hacer desaparecer el recuerdo, él está presente, pero menos accesible.

En cambio, si se bloqueara la reconsolidación de ese recuerdo traumático, se estaría afectando la memoria original. ¿Qué pasaría si en el momento en el que se desarma la memoria para reconstruirse, impedimos esa reconstrucción? En el año 2009, el grupo de Elizabeth Phelps de la Universidad de Nueva York publicó un trabajo en la revista *Nature* en el que proponían que se podía evitar el retorno de una memoria mediante un protocolo de actualización de la memoria que aprovechaba la reconsolidación. Para hacerlo, ¿seleccionaron sujetos experimentales, los llevaron a la guerra y les cortaron una pierna? Afortunadamente no fue así. En realidad realizaron un condicionamiento de miedo. La presentación de un cuadrado amarillo en un monitor se asociaba con un shock eléctrico en la muñeca, mientras que la presencia de un cuadrado azul no tenía relación con la descarga de electricidad. Luego del aprendizaje, ante la presencia de un cuadrado amarillo, los participantes aumentaban su respuesta de miedo, entre otras cosas transpirando. Esa transpiración era detectada por un aparatito conectado en un dedo que analizaba los cambios en la conductancia en la piel debido a su humectación. Al día siguiente, a dos de los grupos de sujetos condicionados les fue presentado una sola vez el cuadrado amarillo. Diez minutos más tarde uno de los grupos inició una terapia de extinción, mientras que en el segundo grupo la terapia fue comenzada 6 horas después de la presentación del cuadrado amarillo. Al tercer día, los científicos notaron que si la extinción había ocurrido a los 10 minutos de la reactivación, la terapia había sido efectiva, mientras que en el grupo en el que había sido retardada 6 horas, la terapia había fallado. Más aún, mientras que un año después del condicionamiento el miedo persistía en el segundo grupo, en el primero la terapia aún mantenía su efecto. De esta forma,

sugerían que la reactivación de la memoria de miedo abría una ventana de reconsolidación en la que los recuerdos podían ser modificados, pero esa ventana se cerraba más tarde, porque a las 6 horas ya la memoria volvía a ser inmutable. Tiempo después observaron que la activación de la amígdala también disminuía en el primer grupo, porque al parecer la terapia afectaba los mismísimos mecanismos cerebrales de la memoria de miedo. Por supuesto, los que seguían teniendo miedo al cuadrado amarillo jamás volvieron a comer fetas de queso cheddar. Igual, para vos que tenés un trauma pero también mucha fiaca y preferirías la pastillita, puede que esté en camino. "¿Por qué no me puedo tomar un inhibidor de la síntesis de proteínas y listo?", pensarás. Y, la verdad, no te lo recomiendo, son sustancias que se extraen de hongos venenosos. Puede que te hagas un viajecito alucinógeno, pero será corto y terminará con un contundente estiramiento de pata. De todas formas, no hay que perder las esperanzas, los inhibidores de la fabricación de proteínas no son las únicas sustancias capaces de bloquear la reconsolidación de memorias en animales. De hecho, varios estudios mostraron que un tipo de moléculas que actúan sobre el sistema de neurotransmisión de adrenalina han sido efectivos para interrumpir la reconsolidación en ratas y ratones. Se conocen como beta-bloqueantes y si te suenan es porque probablemente tengas problemas cardíacos. La noradrenalina —pariente cerebral de la adrenalina— es liberada en gran cantidad sobre la amígdala, nuestra estructura amiga asociada con los recuerdos espeluznantes. Además, ¡oh casualidad!, la noradrenalina activa en la amígdala la fabricación de proteínas luego de un aprendizaje de miedo en ratas. Entonces, a algún avivado se le ocurrió que —dado que se trataba de un medicamento aprobado para el tratamiento en humanos— se podía probar si los beta-bloqueantes eran capaces de impedir la reconsolidación de memorias de miedo en personas. Existen ensayos clínicos en curso para probar su efectividad a gran escala, y algunos estudios son bastante alentadores. Por ejemplo, Merel Kindt, Marieke Soeter y Bram Vervliet de la Universidad de Amsterdam publicaron en 2009 un trabajo en la revista *Nature Neuroscience* en el que evaluaron la efectividad de un beta-bloquenate llamado propranolol para interrumpir la reconsolidación de un condicionamiento de miedo. En vez de un cuadrado amarillo, los holandeses usaron un sonido, porque Amsterdam es la capital del cuadrado amarillo, y no daba que los sujetos experimentales se tuvieran que mudar. El shock eléctrico fue aplicado también en la muñeca, pero en vez de medir la transpiración, midieron el reflejo de susto por contracción de los músculos alrededor

de los ojos. Para hacer que la experiencia fuera aún más aterradora, además del tono presentaron imágenes de bichos horribles como tarántulas o serpientes y dicen que también de Donald Trump.Condicionaron a sus sujetos el primer día y al segundo día, antes de iniciar la reactivación de la memoria, les dieron a unos propranolol oral y a otros, un placebo. Reactivaron la memoria con una única presentación del sonido en ausencia del shock eléctrico. Al tercer día realizaron la terapia de extinción que no solo resultó más efectiva en los individuos que habían tomado propranolol, sino que cuando se hizo un ensayo para reinstalar la memoria con un condicionamiento más corto, los que habían tomado placebo recuperaron totalmente la memoria de miedo, no así los que habían consumido propranolol. Otra observación interesante fue que la respuesta de miedo a las arañas también había disminuido más en los que habían tomado el fármaco. Lo único que se había perdido era el miedo, la memoria de la experiencia desagradable estaba intacta. Obviamente el debate sobre el uso de estos métodos recién comienza, porque así como el propranolol se puede usar para borrar experiencias traumáticas en personas con PTSD, otro tipo de recuerdos también podría ser susceptible a este tratamiento ¿Llegará un tiempo en el que podamos decidir con qué recuerdos nos quedamos y de cuáles nos deshacemos? ¿Está bien que podamos hacer esto? En poco tiempo seremos todos perfectos, ya que vamos a poder borrar de nuestras mentes y de las mentes ajenas los recuerdos de las cientos o miles de equivocaciones en las que incurrimos en nuestra vida. Ya no vas a poder decirle a nadie “fuiste el peor error que cometí en mi vida”, porque quizás ni puedas llegar al “fuiste”.

Fotografía de la memoria

¿Cuál es tu primer recuerdo? Dale, te espero, pensá tranquilo, tranquila o tranquilx. ¿Ya está? Se trata de una tarea bastante complicada, porque a medida que pasa el tiempo se hace cada vez más difícil colocar los recuerdos en un momento específico. Al principio del libro te contaba que a medida que pasa el tiempo, algunos recuerdos de tipo espisódicos —con tiempo y lugar particulares— se van haciendo más semánticos, o sea más genéricos y esto dificulta su ubicación temporal. Pero además está el tema de que la memoria de una experiencia pasada es recuperada en el presente y no es independiente de todas las experiencias que ocurrieron después, ni de tu estado de ánimo, ni de tu conocimiento de tus propias experiencias

y las de otros. Recordar es un proceso de total reconstrucción. A partir de fragmentos la memoria se rellena con información que nos parece lógica en base a nuestra historia y a la realidad en la que vivimos. Una foto de París puede hacerte acordar del viaje a Europa que hiciste con tus viejos o el que hiciste con tus amigos. Que recuperes una u otra memoria va a depender del contexto en el que te encuentres en ese momento. Si estás en lo de tus viejos, es probable que recuerdes el primer viaje, pero si estás con tus amigos, el segundo. Sin embargo, la clave, que puede ser una foto del Louvre o de la Torre Eiffel, no contiene detalles, es un disparador de la evocación que puede desencadenar la recuperación de cualquiera de las dos experiencias. Más que una fotografía de la experiencia, la memoria es un conjunto de ruinas de esa experiencia, y el acto de recordar, una restauración en base al estilo moderno y más cool del presente. Si alguno de ustedes fue a la Muralla China seguramente pudo apreciar el tremendo laburo de restauración que le hicieron, tan impresionante como espantoso. Las partes restauradas se notan mucho, los ladrillos están nuevos y se hace difícil llevar la mente al momento en el que fue construida. Es tan obvia la restauración que apuesto a que las partes nuevas se pueden distinguir desde la Luna. Pero a los chinos que la restauraron no parecía importarles que la muralla tuviera una lógica histórica, sino solo que estuviera completa. Nosotros reconstruimos y restauramos nuestros recuerdos todo el tiempo, pero, además, para reconstruir solemos desarmar hasta lo que ha quedado. A veces se nota y otras veces no, dependerá de las habilidades restauradoras del cerebro de cada uno. Cuanto más información tengamos acerca del mundo, más lógica y creíble será la memoria. Algunas serán como la Alhambra de Granada y otras como lo que ocurrió con esa señora española que restauró un fresco con la imagen de Jesús y terminó con la cara de una muñeca inflable gorda con pelo crespo. Entonces, ¿todos nuestros recuerdos son un poco falsos? Bueno, imprecisos son seguro. Serán falsos de acuerdo a lo que hagas con ellos. La paradoja es que las experiencias que recordamos con más frecuencia serán las que más hayan cambiado a lo largo del tiempo, porque cada vez que recordamos, desarmamos y volvemos a armar restaurando las ruinas de la última copia que almacenamos. Volvé a tu primer recuerdo, y te puedo asegurar que esta copia que estás recuperando ahora es un poquito diferente a la que recuperaste hace unos minutos. En mi caso, uno de los primeros recuerdos que tengo es el de un viaje a Disneylandia cuando tenía 2 años. Me acuerdo de estar arriba volando en el Dumbo junto a mi hermano. Obvio que no me acuerdo casi nada de ese viaje y cada vez que hablamos de eso mi hermana se encarga

de decirme que ella se acuerda todo, porque de alguna manera se tiene que vengar de que le aparecieron dos mellicitos como hermanos cuando tenía 6 años. La pregunta que me hago es: ¿mi recuerdo es verdadero? Mi papá solía filmar en súper 8 y nos juntábamos a ver las películas. El problema entonces es saber si me acuerdo de la experiencia o de la película de esa experiencia. Es imposible saberlo, así como tampoco cuántos detalles hay en ese recuerdo que no pertenecen a la experiencia. Lo peor es que la mentira se ha ido naturalizando y estoy convencido de que viví esa experiencia en el Dumbo con mi hermano. Claro que si esa experiencia existió o no, no le cambia la vida a nadie pero, ¿qué pasa si lo que alguien recuerda, se use como evidencia en un juicio? Ahí sí que estamos en el horno y bien rostizados.

La justicia no es perfecta, porque la ejercemos los seres humanos que estamos llenos de creencias, intenciones, prejuicios, intereses, ambiciones, y experiencias de lo más variadas. Igual, algo avanzamos, en la mayor parte del mundo ya no queman a una mujer con la sola acusación de ser una bruja, aunque todavía quedan lugares en los que las apedrean solo por el hecho de ser mujeres. Si hay algo en lo que la justicia ha fallado —me refiero a equivocarse y no a emitir un fallo— es en su aproximación a la memoria y su utilización al determinar la inocencia o culpabilidad de un acusado. Cada vez sabemos más cómo funciona o no la memoria, pero poco de ese conocimiento llega a los tribunales. Desde que una persona es testigo de un posible crimen hasta que efectivamente llega a dar testimonio le pasan muchas cosas a la memoria. A partir de que una experiencia se empieza a almacenar, se comienza a transformar. Es como si empezara una especie de teléfono descompuesto que va a durar el tiempo que dure esa memoria, que puede ser toda una vida, si no es olvidada. En la página del “Proyecto Inocencia” (www.innocenceproject.org), se pueden ver decenas de casos en los que se sospecha hubo algún tipo de alteración de la memoria en los testigos. Los casos más famosos son el de Steven Avery, documentado en la serie televisiva “Making a Murderer” y el de Adnan Sayed, popularizado por el genial podcast “Serial”. En ambos casos, así como en muchos otros, existen testimonios que son contradictorios, recuerdos que no concuerdan, momentos en los que se manipuló la memoria y sentencias que parecieron depender del devenir de las circunstancias, las creencias y los prejuicios, más que de los testimonios. En “Making a Murderer”, Steven Avery es acusado del asesinato de Teresa Halbach. Avery ya había sido condenado por el intento de asesinato de una mujer y pasó 18 años en prisión hasta que fue exonerado al encontrarse al

verdadero culpable. El documental es bastante angustiante y, de hecho, una de las partes que más me impactó fue la del interrogatorio a Brendan Dassey, sobrino de Avery. Las técnicas de interrogación utilizadas son conocidas por su capacidad de inducir confesiones e implantar recuerdos falsos. Dassey era un adolescente con un coeficiente intelectual bastante bajo. Por otra parte, el hecho de que los medios hubieran cubierto no solo el crimen anterior, sino todo lo que ocurría con la investigación, también jugó un papel en el establecimiento de recuerdos teñidos por prejuicios, creencias y experiencias de otros. Uno de los mecanismos por el que se pueden alterar los recuerdos es el que se conoce como de "mala información". La administración de información incorrecta en un interrogatorio, por ejemplo, puede alterar la memoria de un testigo con mucha facilidad. Muchas veces, este mecanismo se utiliza sin que el interrogador se dé cuenta de que lo está usando. Pero otras tantas porque sabe que la técnica genera confesiones. Por ejemplo, en 1989, Paul Ingram —comisario del estado de Washington y miembro de la Iglesia Cristiana del Agua Viva— se declaró culpable de realizar rituales y de abusar sexualmente de sus dos hijas y fue condenado a 20 años de prisión. Las hermanitas declararon que al menos 25 bebés nacidos de sus vientres, algunos muertos y otros vivos, habían sido utilizados en rituales y enterrados en el jardín de la casa. Sin embargo, los médicos no encontraron evidencias de abuso sexual ni de que las mujeres hubieran estado embarazadas o hubieran parido alguna vez. De todas formas, Paul Ingram no creía que sus hijas estuvieran mintiendo y luego de una serie de sesiones de terapia de visualización y de trabajar con los detectives y el pastor de la iglesia, comenzó a tener flashbacks de las experiencias de sus abusos. Un psicólogo social logró obtener evidencias de que los detectives habían logrado la confesión de un falso crimen gracias a largas sesiones de interrogatorio en las que se le pedía a Ingram que imaginara y visualizara los abusos. No pudo usarlo como evidencia, así que el hombre estuvo en la cárcel hasta el año 2003 cuando finalizó su condena. En 1986, la ayudante de enfermería Nadean Cool, de Wisconsin, recurrió a ayuda terapéutica para lidiar con la reacción a una experiencia traumática que había vivido su hija. Su terapeuta utilizó técnicas sugestivas como la hipnosis para recuperar recuerdos supuestamente escondidos de experiencias de abuso que había sufrido ella misma. Durante el procedimiento, la mujer se convenció de que ella había reprimido recuerdos que involucraban haber pertenecido a un culto satánico, haber comido bebés, haber sido violada, haber tenido sexo con animales y haber sido forzada a presenciar el asesinato de una amiga de 8 años.

Además, se convenció de que tenía más de 120 personalidades, producto de los abusos que había experimentado durante la infancia. El terapeuta también realizó exorcismos en los que le tiraba agua bendita y le gritaba a Satan que saliera del cuerpo de la mujer, porque como todos sabemos, Satán es más bien sordo. Finalmente Nadean Cool se dio cuenta de que le habían implantado recuerdos falsos y le hizo juicio a su terapeuta.

¿Se puede determinar si un recuerdo es falso, si no hay evidencia de que haya sucedido? En principio, no. Ni la cantidad de detalles del relato de una experiencia, ni tampoco las emociones que despierta en un individuo aportan evidencias de que una experiencia haya sido real. La psicóloga estadounidense Elizabeth Loftus se dedica desde hace varias décadas a estudiar cómo se generan los recuerdos falsos y, según una vecina de ella a quien conocí, Loftus sostiene que es capaz de "hacer creer a cualquiera que una determinada experiencia sucedió". Junto con sus estudiantes, Loftus realizó más de 200 experimentos en los que evaluó a más de 20 mil individuos para estudiar cómo la exposición a información incorrecta produce una distorsión de la memoria. Por ejemplo, en algunos experimentos, las personas recordaron haber visto un enorme granero en una escena campestre que no contenía en realidad ningún edificio. En otros experimentos, los sujetos experimentales recordaron haber visto vidrios rotos o pasacassetes —son experimentos de los '70— en escenas donde no aparecían estas cosas, un auto blanco en vez de uno azul en una escena del crimen y hasta a Minnie en vez de Mickey. Todos estos estudios muestran que la exposición a mala información puede cambiar previsible y profundamente la manera en la que las personas recuerdan las experiencias.

El tema es que contra esto poco podemos hacer. Cada vez que hablamos con alguien, leemos alguna nota en un diario, miramos un noticiero, un video de facebook, leemos un tuit o miramos un culo en internet, nuestra memoria está siendo modificada un poquito o mucho. La enorme exposición a lo que podríamos llamar "información" a través de internet y de las redes sociales no solamente cambia la percepción que tenemos de la realidad presente, sino que también modifica la información que tenemos almacenada y que creíamos intocable. De ahí que los partidos dominantes necesiten construir un relato acerca del pasado que, en general, no concuerda totalmente y a veces en nada con el pasado. Nuestra percepción presente de una experiencia del pasado va a estar contaminada de la información que obtengamos en ese presente, que va a cambiar el pasado. Es angustiante, lo sé, pero mejor relajarse y gozar de nuestra

efímera y falsa existencia.

En uno de sus estudios más importantes Elizabeth Loftus logró implantar un recuerdo completamente falso de una experiencia que consistía en haberse perdido en un centro comercial a los 5 años. En este estudio, 24 participantes fueron interrogados en dos ocasiones por los experimentadores con respecto a 4 eventos de su infancia. Tres de esos eventos eran reales, mientras que uno, el de haberse perdido por un extenso período de tiempo en un shopping cuando tenían entre 4 y 6 años, era completamente falso. Para recrear esta experiencia ficticia, los investigadores hablaron con los familiares de los sujetos experimentales para que el evento fuera creíble. O sea, que el centro comercial fuera frecuentado por ellos en esa época y otros detalles coherentes. Al término de la segunda entrevista, 29% de los participantes estaba convencido de que el evento falso era verdadero, de hecho, algunos daban incluso detalles de recuerdos recuperados, como que los había encontrado una señora encantadora. Teniendo en cuenta que esto se logró solo con dos entrevistas y que se trata de una experiencia que nunca ocurrió, 29% es un montón. Otros experimentos de Loftus y de otros investigadores lograron con éxito el implante de recuerdos falsos de experiencias tales como haber besado un sapo, haber viajado en un globo aerostático o de haber participado de una competencia de lanzamiento de enanos. Bueno, esta última nadie la probó, pero seguro que hubiera funcionado también.

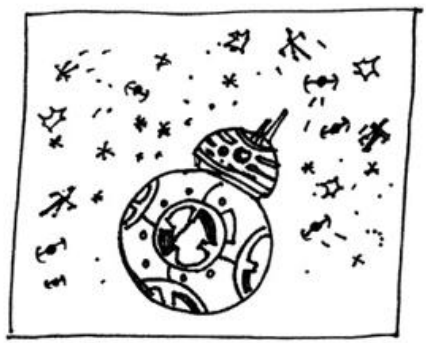
¿Cuál es el mecanismo por el que se generan los recuerdos falsos? Una hipótesis es que la imaginación tiene un papel fundamental. Quizás con solo imaginar que algo ocurrió, es suficiente para plantar la semilla de un recuerdo falso que algunos regarán durante años para que crezca en una bella, o en una aterradora experiencia que nunca sucedió. Para determinar si imaginar un evento ocurrido en la infancia puede incrementar la confianza en que de verdad ocurrió, Loftus y sus colaboradores diseñaron un procedimiento en tres pasos. El primero consistía en pedir a los individuos que indicaran con qué probabilidad un determinado evento había ocurrido en su infancia. La lista contenía 40 eventos y cada uno debía ser calificado en una escala que iba desde “definitivamente no ocurrió” a “definitivamente ocurrió”. Dos semanas después, les pidieron a los participantes que imaginaran que habían experimentado algunos de esos eventos. Pasado un tiempo después, los sujetos experimentales volvieron a calificar los 40 eventos originales. Un ejemplo de los ejercicios de imaginación consistió en que se visualizaran jugando dentro de la casa luego de la escuela cuando de repente escucharon afuera un ruido extraño que los hizo correr hacia la ventana, tropezar y romper el vidrio con la mano.

Además les hicieron preguntas del estilo: “¿Con qué tropezaste?” o “¿Cómo te sentiste?”. En uno de los estudios, 24% de los participantes aumentaron la confianza en que el evento de la ventana había ocurrido contra 12% de los que no habían imaginado el evento. Este efecto, denominado “inflación de la imaginación”, fue encontrado para cada uno de los 8 eventos imaginados.

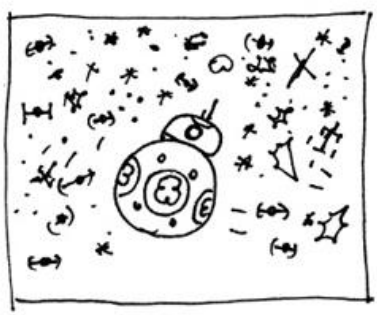
En otros experimentos, los investigadores Lyn Goff y Herny L. Roediger III de la Universidad de Washington investigaron cómo la imaginación afecta los recuerdos recientes, no así los de infancia. Durante una primera sesión, instruyeron a los participantes para hacer determinadas acciones, imaginar otras o simplemente escuchar la instrucción sin hacer nada. Las acciones eran del tipo “golpetear en la mesa”, “levantar la abrochadora”, “romper el escarbadientes”, “cruzar los dedos” o “mirar hacia arriba”. En la segunda sesión, les pidieron que imaginaran algunas de las acciones que no habían realizado en la primera sesión. La tercera vez tuvieron que responder preguntas acerca de qué acciones habían realizado durante la primera sesión. Lo que encontraron fue que cuantas más veces los participantes habían imaginado una acción que no habían realizado, más probable era que recordaran haberla realizado efectivamente. Así, quizás cuantas más veces imagines que te fuiste a la cama con esa mina infernal o ese chabón que raja la tierra, más probable es que en un tiempo eso se transforme en una placentera memoria de una noche de perfecto sexo desenfrenado. Aún no sabemos cómo es que se forman estos recuerdos falsos, pero a nivel de lo que ocurre en las neuronas, la reconsolidación suena como un mecanismo posible en el que los recuerdos se hacen lábiles e incorporan información nueva cuando son evocados.

Según los experimentos de falsas memorias, parecería haber alguna relación bastante íntima entre la memoria y la imaginación. Si la “inflación de la imaginación” puede generar recuerdos falsos, quizás al imaginar experiencias posibles estemos utilizando estructuras cerebrales similares a las que usamos cuando recordamos el pasado. Algunos experimentos nos proveen pistas de que la memoria y la imaginación se procesan de manera parecida adentro del cerebro. Los experimentos de la psicóloga Eleanor Maguire en Londres mostraron al menos dos cosas interesantes. La primera es que si uno ve una escena, por ejemplo en una foto, posteriormente en el cerebro la representación de esa escena cambia. Normalmente lo que ocurre en un gran porcentaje de las personas es que extendemos los bordes de esa escena. Una de las escenas presentadas a los participantes era un osito de peluche en un banco. Cuando después les pidieron que la

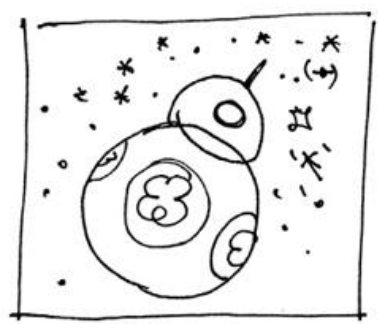
dibujaran, la mayoría de ellos redujeron el tamaño del osito y aumentaron el fondo. Además, luego de ver una escena, se activa el hipocampo y la magnitud de la activación concuerda con la magnitud de la extensión de los bordes de la escena. Y para ponerle la frutillita a la torta experimental, pacientes con el hipocampo dañado no extendieron el borde de la figura. Los dibujos de una persona control y los de una persona con el hipocampo dañado se veían un poco como estos:



DIBUJO ORIGINAL



SUJETO NORMAL



LESIÓN DEL HIPOCAMPO

Por si esto fuera poco, y por el mismo precio en estos experimentos, los pacientes con lesiones en el hipocampo eran incapaces de imaginar una escena en el futuro, aún si involucraba una orgía con Angelina Jolie, Jennifer Aniston, George Clooney y Brad Pitt. El hipocampo parece ser necesario tanto para recordar experiencias del pasado como para imaginar escenas en un futuro posible.

En una de sus últimas canciones “Through the Window” Chris Cornell habla sobre alguien que está sufriendo y una parte de la letra dice “atravesando tu imaginación, buscando una vida que puedas crear y transformarte en otra persona”. En esta letra, casi sin quererlo,

puso neurociencia, porque quizás imaginar un pasado diferente pueda cambiar tu futuro. En este sentido, desde hace años el científico Daniel Schachter hace experimentos que relacionan la capacidad de recordar eventos del pasado con la de imaginar experiencias futuras. Por ejemplo, en uno de sus experimentos les pidió a los participantes que primero recordaran alguna experiencia de su pasado y más tarde imaginaran una experiencia en el futuro, siempre con ellos como protagonistas. Mientras lo hacían los experimentadores registraban la actividad cerebral mediante resonancia magnética funcional. Encontraron que algunas regiones del cerebro se activaban tanto cuando las personas recordaban eventos pasados como cuando imaginaban un evento en el futuro. Algunas de estas regiones eran el hipocampo, la corteza prefrontal y otra corteza llamada retrosplenial. Se sabe que este núcleo de estructuras cerebrales es indispensable para la memoria episódica, la que tiene que ver con recrodar eventos de nuestra vida ubicados en un espacio y un tiempo específicos, como te había dicho. Además, los investigadores sabían que la memoria de tipo episódico es la que empieza a fallar a medida que uno envejece, se pierden detalles que, en general, se rellenan con información que suena lógica y es extraída de nuestra memoria semántica, más relacionada con el conocimiento de un hechos que con las circunstancias específicas. Schachter y sus colegas observaron que tanto la memoria episódica como la capacidad de imaginar eventos en el futuro cambian con la edad. Más envejecemos, menos detalles episódicos tiene la memoria y una escena en el futuro también suele ser menos detallada y más semántica.

Entonces, parece que utilizamos mecanismos similares para recordar y para imaginar. Por lo tanto, no es loco pensar que la imaginación se meta en los circuitos generando recuerdos. Después de todo, como la memoria es un acto de reconstrucción, siempre tendremos que imaginar para completar lo que no se almacenó con la información sesgada que tenemos en el presente. Te preguntarás para qué se va a generar evolutivamente un sistema de almacenamiento de información, si va a ser tan defectuoso. El problema, como dije hace algunas páginas es que la memoria está sobrevalorada. La memoria fotográfica que, por cierto, no existe, sería un sistema de almacenamiento con muy poca flexibilidad. Si no podés actualizar la memoria de que donde estaba el supermercado chino, ahora hay un sexshop, ¿cómo vas a comprar preservativos, lubricantes y dildos en vez de yerba, galletitas y agua? De la misma forma, si no podés imaginarte futuros alternativos, cuando cortan la calle por donde vas a trabajar no tendrías opciones y deberías regresar a tu casa con el

caballo cansado y el hipocampo desecho. Por eso, en una de esas la principal función de la memoria episódica no tiene que ver con poder viajar al pasado y recordar momentos lindos de la vida como esa increíble parrillada de mariscos que comiste en España o la vez que acariciaste un oso panda bebé. Quizás lo más importante es poder simular futuros posibles y así estar preparados para los cambios que podrían venir: ¿qué va a pasar si tal gana las elecciones? ¿Cuáles son las alternativas si las cosas no mejoran en el segundo semestre? ¿Qué haría si me enfrentara a la evaluación de un panel de expertos y estuviera desnudo? ¿Y si gano la lotería? ¿Y si nunca encuentro pareja? ¿Debería tener un perro? ¿Cuáles serían las consecuencias de una operación de cambio de genitales? ¿Qué voy a hacer si no me alcanza la plata? ¿Cómo me sentiría en una comunidad hippie en El Bolsón? ¿Cómo será el mundo después de que muera? La memoria es la fuente de nuestra creatividad. Sin memoria no hay imaginación, sin memoria el futuro no existiría.

Capítulo 6

Lo pasado, pisado

“Te fuiste y me dejaste un reguero
de contraseñas incorrectas.”

Fragmento de *Memorias de un stalker,*
de Roberto Pérez de la Recalcada.

Repitiendo y sin soplar

¿Por qué nos olvidamos de todo con tanta facilidad? En los medios, una noticia tapa a otra con tanta velocidad que no llegamos a darnos cuenta, a menos que algún avispado lo note. Sin embargo, aun así, es imposible almacenar y mantener toda la información a la que estamos expuestos permanentemente. De repente comer un huevo duro por día hace mal, pero al año siguiente hace muy bien. Nos dicen que una copa de vino al día mejora el cerebro, pero al mes, compromete nuestra toma de decisiones. Nuestro presente no sólo modifica lo que recordamos sino que nos obliga a olvidar la mayoría de las experiencias y estímulos a los que estuvimos expuestos. Probablemente la frase más utilizada acerca del olvido en nuestros días es la que dice: “¿Olvidó su contraseña?”, normalmente en letras azules con un hipertexto que nos lleva a un campo en el que deberemos poner nuestra dirección de email para establecer una nueva contraseña que olvidaremos en poco tiempo. ¿Adónde van todas nuestras contraseñas olvidadas? ¿Al mismo lugar que las medias perdidas de un par? ¿Se borraron de nuestro cerebro o están inaccesibles? ¿Hay una región cerebral de las contraseñas olvidadas? Son muchas preguntas, pero no todas son posibles de responder con la precisión que caracteriza a la ciencia.

La neurociencia de la memoria se ha dedicado, durante décadas a estudiar la memoria. Parece una frase estúpida digna de un “y claro, tarado, ¿qué va a estudiar?”. Pero en realidad la memoria es la excepción a la regla, el trébol de cuatro hojas, la melba en la bolsa de surtidas, el tachero de izquierda o el jugador de fútbol que no se come las eses. La mayor parte de la información que se abre paso en nuestro sistema de almacenamiento físico llamado cerebro, tarde o temprano

se olvida. El mecanismo por defecto es que nos olvidemos, de manera que lo que recordemos sea lo verdaderamente importante para nuestra superviviencia, como lo que me pasa a mí que recuerdo de dónde a dónde va cada tomo del diccionario enciclopédico Salvat. Ahí va: "Tomo1, A-arre; tomo 2, Arre-buru; tomo 3, Buru-coqui; tomo 4, Coqui-elec; tomo 5, Elec-Frai; tomo 6, Frai-Hug; tomo 7, Hug-lisb; tomo 8, Lisb-munt; tomo 9, Munt-peca; tomo 10, Peca-rema; tomo 11, Rema-supe; tomo 12, Supe-z.

Para contártelo no fui a mirarlos, esta información está grabada en mi cerebro para siempre porque era muy útil saber en qué tomo buscar cualquier palabra de la que necesitaras el significado, prócer del que necesitaras la biografía o accidente geográfico de que necesitaras información indispensable para la prueba de geografía, si ibas al colegio en los años '80.

Podrás pensar que soy el único idiota que se dedicó a memorizar cosas sin sentido, pero no, por suerte hubo otros idiotas que me precedieron. Y sí, respondiendo a la pregunta que probablemente te estés haciendo: no, no tenemos sexo con frecuencia, una de cal y otra de cal. De hecho, un psicólogo decidió que la mejor manera de estudiar cómo olvidamos era practicar listas de sílabas sin sentido y sistemáticamente determinar cuántas se acordaba según la cantidad de repeticiones de las listas. Se llamaba Hermann Ebbinghaus y en el año 1885 publicó su libro *Über das Gedächtnis* o "Acerca de la memoria" en el que no solo describía los experimentos que había realizado, sino también cómo había desarrollado su metodología completamente novedosa y sus análisis estadísticos que, hasta ese momento, nadie había hecho. O sea, de imbécil no tenía nada. Ebbinghaus empezó a hacer sus experimentos alrededor de 1870, época en que la onda era que no podía haber un estudio científico sistemático de los procesos mentales superiores como la memoria. Por eso, los filósofos eran la papa de la época y a los científicos experimentales les dejaban hacer algunas cosas con animales, pero básicamente debían dedicarse a la química, la física o la citología. Para el beneplácito de muchos de nosotros, los que estudiamos las bases biológicas del comportamiento, Ebbinghaus no se creyó del todo que la memoria no podía ser estudiada de manera rigurosa y sistemática y diseñó y llevó a cabo una serie de experimentos en los que él mismo era el sujeto de prueba. Supongamos que querés aprenderte la letra de la última canción de la banda "Neuronas Excitadas", que tocó como telonera de la ya conocida "El Calzón Diarreico de Hulk". La canción se llama "Despejame la x" y la letra dice así:

Me gusta estar contigo
pero esta ecuación no tiene sentido
no es lineal ni cuadrática
¿Acaso no sabés matemática?

Te partiría a besos
pero no tenés sesos
te daría masa
aunque tu mente es escasa.

Despejame la equis
que te hago unos bepis
Dame tu carne cósmica
y despejame la incógnita.

Despejame la equis
Salvajes como yetis
Ese cuerpo me tienta
Resolvamos bien la cuenta.

¿Cuántas veces tenés que leer la letra de esta canción hasta poder recitarla sin leer? ¿Pensás que mañana te la vas a acordar completa? ¿De qué dependerá que la recuerdes o no al día siguiente? Varias de estas preguntas se las hizo Ebbinghaus en el living de su casa o en su oficina, o quizás mientras hacía el amor con su esposa, no lo sabemos. Sabemos que se hizo estos interrogantes y que intentó responderlos de manera muy pensada para obtener respuestas rigurosas con experimentos controlados.

Probó memorizar un poema, pero este método presentaba algunos problemas experimentales. Como las palabras tenían significado, era posible que se las acordara porque estaban relacionadas con otras palabras o experiencias almacenadas con anterioridad. Necesitaba una muestra más pura de elementos para memorizar. Entonces Ebbinghaus se transformó en la primera persona en utilizar las listas de sílabas sin sentido, similares a las que utilizaron Müller y Pilzecker años más tarde para sus experimentos sobre la consolidación de la memoria. Quizás no sea casualidad que, acostumbrados a la armonía y suavidad de las lenguas latinas, el idioma alemán nos parezca una larga lista de sílabas sin sentido o que nos van a escupir un gargajo cuando nos hablan. La primera pregunta que se hizo este psicólogo germano fue cuántos elementos de la lista podía recordar leyéndola una sola vez. Podés hacer la prueba con la siguiente lista, leela una vez y anotá las

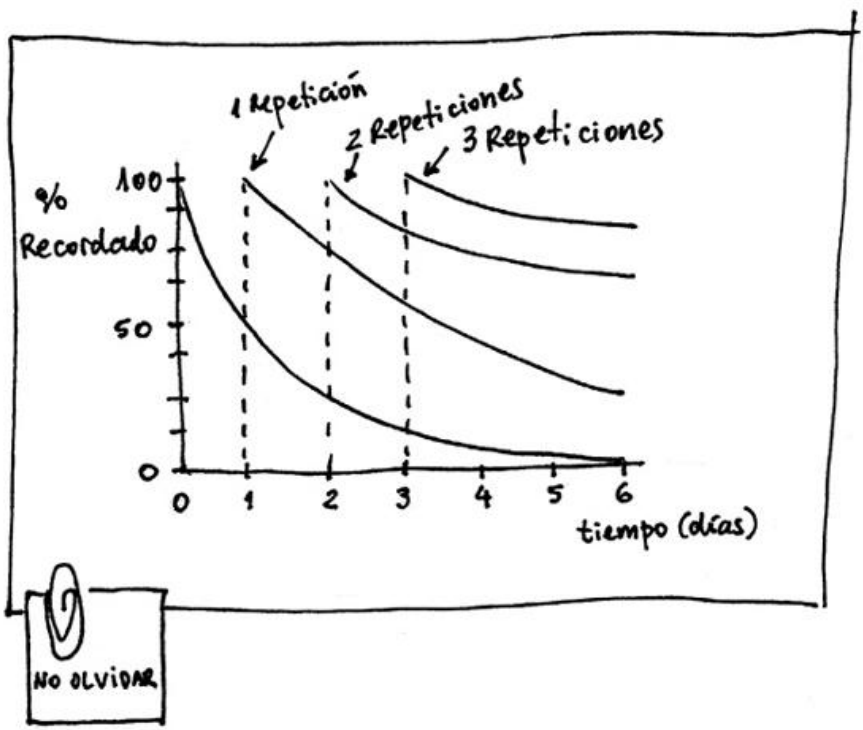
sílabas que recuerdes.

AHB
EEB
IBE
FAH
OHB
ABE
OOB
FAY
AYSH
EESH

Ebbinghaus lo probó con varias de estas listas y llegó al mismo número al que llegarían muchos otros investigadores: 7. ¿Por qué 7? Seguro le vas a encontrar una explicación mágica: “porque es el número de la suerte, es primo, es el número de pecados capitales y porque el séptimo hijo varón nacido en luna llena es siempre muy peludo”. Las evidencias indican que 7 es el número de ítems que podemos mantener en nuestra memoria de trabajo, un tipo de memoria de corto plazo que nos permite operar con esos ítems en un tiempo breve. En resumen, en nuestra memoria de corto plazo entran alrededor de 7 objetos por vez, si te pasás, algunos quedan afuera. O sea que en muy poco tiempo, una parte de la información que entró al sistema desaparece. La siguiente pregunta fue: ¿cuántas veces necesito hacer una repetición de una lista de sílabas para recordar todas? Y acá descubrió algo bastante interesante, el número de repeticiones necesarias para poder recitar sin errores una lista completa aumentaba rápidamente si las listas se iban haciendo más largas. Por ejemplo, para una lista de 12 sílabas (solo 5 más que el límite de nuestra memoria de trabajo) eran necesarias en promedio 16,6 repeticiones. Para series de 16, 24 y 36 sílabas, el número de repeticiones era de 30, 44 y 55 respectivamente. La última requería que Ebbinghaus estuviera repitiendo la serie durante 15 minutos. Sus experimentos son un ejemplo de perseverancia y tolerancia a la locura. De todas formas, los actores memorizan guiones mucho más largos y no les lleva toda la vida. De hecho, en su intento de memorizar el *Don Juan* en inglés, Ebbinghaus observó que cuando el material tenía algún significado o relevancia, el tiempo se acortaba unas diez veces.

De todas formas, los experimentos más conocidos de Ebbinghaus son los que se relacionan con el olvido. Una de sus preguntas tenía que ver con el efecto del número de repeticiones en la tasa de olvido

de las listas de sílabas. Tenía listas de 16 sílabas y quería ver cuántas de las sílabas de la lista recordaba al día siguiente dependiendo del número de repeticiones que hacía. Probó realizar 8, 16, 24, 32, 42, 53 o 64 repeticiones y observó cuántas sílabas podía recordar al otro día. Obviamente esperaba que hubiera más persistencia de la memoria a mayor cantidad de repeticiones, pero lo interesante era poder medir la fuerza de la memoria o la del olvido. Para poder hacer una medición de la fuerza con la que se retenía una lista, se le ocurrió algo muy ingenioso, se fijó cuánto esfuerzo necesitaba para reaprender la lista al día siguiente. O sea, cuántas veces necesitaba repetir una lista al otro día de acuerdo con el número de repeticiones del día anterior. Con la excepción de las listas con un número grande de repeticiones que no necesitaban ser reaprendidas, para el resto encontró una relación bastante consistente: por cada tres repeticiones extra del primer día, se ahorraba una al día siguiente. También observó cómo se perdía la información a lo largo del tiempo. De hecho, es más famoso por haber estudiado ese aspecto de la memoria. De sus observaciones, se construyeron unas curvas que muestran cómo decae la información almacenada dependiendo del número de repeticiones. Las curvas se ven más o menos así:



En general, pudo ver que la mayor parte de la información se perdía durante el primer día, pero que el decaimiento era cada vez más tenue si se aumentaba el número de repeticiones. “¿Tanto lío y embole para esto?”, te preguntarás. Pero tenés que pensar que nadie, absolutamente nadie había estudiado sistemáticamente la memoria en humanos hasta ese momento y la interpretación de cómo funcionaba el olvido dependía de lo que creía cada filósofo o psicólogo. Ebbinghaus ajustó sus resultados a ecuaciones matemáticas y se convirtió en uno de los primeros psicólogos en aplicar modelos matemáticos al funcionamiento del cerebro, cosa que ahora casi todos hacen. Ajustó sus datos experimentales a ecuaciones logarítmicas, reflejando rápidas pérdidas de información al principio y más estables a medida que pasaban los días. De los muchos análisis que hizo de sus datos salieron algunas observaciones interesantes. La primera es que dormir parecía modificar el olvido, haciendo a la memoria de las listas más resistente. Muchos años después, estas observaciones fueron realizadas por otros científicos, pero en ese momento no se sabía casi nada y este tipo la vio, ¿entendés?, vio la “matrix”. Lo otro que pudo observar fue que, según parecía, el aprendizaje era menos eficiente entre las 6 pm y las 8 pm que entre las 10 am y las 11 am. Así de tonto como parece, a nadie se le había ocurrido que el ambiente podía modificar la manera de aprender, en este caso el ambiente interno, o sea los ritmos circadianos.

Resulta bastante extraño que, si bien los estudios sobre la memoria comenzaron como estudios sobre el olvido, tuvieron que pasar muchísimos años hasta que el olvido volviera a ser interesante para los científicos. La que no se debe haber olvidado mientras vivió fue la esposa de Ebbinghaus, ya que el buen hombre repitió unas 15000 series de sílabas. Así que no te quejes de tu pareja científica, siempre podría ser peor. Estamos tan obsesionados con recordar que tuvo que pasar casi un siglo y medio para que los científicos se volvieran a interesar en el olvido. Queremos saber cómo fabricar recuerdos, retener información, incrementar nuestra memoria, probablemente con cerebros gigantes, aunque eso signifique que se achiquen otras partes del cuerpo que deberemos sacrificar, porque la evolución antes que nada es irónica.

LA NO EXISTENCIA

La primera foto de mi hermano y yo, que somos mellizos, es una imagen de ambos cada uno en su cochecito, en un balcón. Debíamos

tener alrededor de dos años y se nos ve bastante alegres. Esta es la primera evidencia física de nuestra existencia. De hecho, hasta podría pensar que fui adoptado, si no fuera porque heredé las frondosas cejas de mi madre y la sacralización de la quinta vértebra lumbar de mi padre que hace que tenga el culo más cerca de la cabeza que el resto de los humanos. Suponemos que con una niña pequeña y dos mellizos bebés, nuestros padres no tenían manos para agarrar una cámara y sacar fotos, ni ellos ni nadie a su alrededor. No había cámaras digitales ni tablets ni la posibilidad de sacarse una selfie con los bebés, así que los perdonamos, aunque desconocemos la magnitud del daño que esto puede haber causado a nuestra psiquis. El tema es que hasta los dos años, yo podría no haber existido, porque no tengo memoria de haber estado en este mundo. Hay algunas evidencias en forma de cicatrices. Por ejemplo, dicen que una vez en la plaza, me quise parar en el cochecito, que se dio vuelta haciendo que cayera de nariz al piso. Dicen que tuvieron que coserme una de las fosas nasales, dos puntos nomás, y que lloré bastante. De hecho, si te acercás a mi nariz vas a poder observar la cicatriz de esa dura experiencia.

Al principio pensaba que el golpe era responsable de que olvidara mis primeros años de vida. Algo así como lo que le había pasado a H.M., o como pasaba en los dibujitos animados, que te cae un yunque en la cabeza y perdés la memoria. Pero no, porque hay muchas personas que no se golpearon la cabeza y aún así no recuerdan las experiencias de la infancia temprana. Este fenómeno se conoce como amnesia infantil y existen diversas hipótesis acerca de su origen. Algunos proponen que tiene que ver con el desarrollo del lenguaje, que como no le podemos poner nombre a las cosas, no podemos almacenarlas en nuestra memoria episódica, esa memoria que recuperamos de manera consciente, como en un viaje en el tiempo al pasado. El problema con esta hipótesis es que la amnesia infantil también la encontramos en otros animales que carecen de lenguaje, por ejemplo, los ratones. Otra hipótesis tiene que ver con el desarrollo de las estructuras cerebrales que son importantes para la memoria episódica, como el lóbulo frontal. Ambas hipótesis plantean que hay una diferencia entre el olvido de los hechos de la primera infancia y el que ocurre más adelante. Entonces, en este caso, precisaríamos una hipótesis diferente para explicar los mecanismos de olvido en el cerebro adulto. En el año 2014, el laboratorio de Paul Frankland y Sheena Josselyn publicó en la revista *Science* un estudio en el que se propusieron analizar los mecanismos del olvido en busca de una posible explicación a la amnesia infantil. Lo primero que vio Katherine Akers, la autora principal del trabajo, fue que había una diferencia

importante en el hipocampo entre ratones de 17 días y de 60 días de edad. Para que te des una idea, un ratón vive como mucho dos años, así que ya a los dos meses se considera que es adulto. Espero recuerdes que en un capítulo anterior te había hablado de la neurogénesis en el cerebro adulto. Aunque no ocurre en la mayor parte del cerebro, dentro del hipocampo, en una estructura que se llama giro dentado, se siguen produciendo neuronas. Resulta que la neurogénesis en el giro dentado de ratones pequeños es mucho mayor que en los ratones adultos. Por otro lado, los investigadores formaron dos grupos de ratones, uno de 17 días y otro de 60 días de edad y les enseñaron a asociar una caja —contexto particular— con un shock eléctrico. Si al día siguiente los ponían de nuevo en la caja de entrenamiento, sin importar la edad los ratones recordaban el shock y realizaban el comportamiento de miedo que ya conocemos, que es el congelamiento. Lo interesante apareció cuando se pusieron a mirar cuánto duraba la memoria del aprendizaje de miedo. Mientras que en los ratones que habían aprendido a la edad de 2 meses la memoria estaba intacta a las 2 semanas y a las 4 semanas del aprendizaje, en los ratones infantes, la memoria comenzaba a disminuir a la semana y ya no había rastros a las 2 y 4 semanas. Las curvas de olvido eran diferentes según la edad a la que los ratones habían aprendido, los ratones pequeños se olvidaban mucho más rápido. Los investigadores pensaron que, si los animales pequeños tenían más neurogénesis, entonces quizás la mayor producción de neuronas en el hipocampo durante la infancia podía tener que ver con la mayor rapidez con la que se producía el olvido. Para probarlo de alguna manera tenían que interrumpir la neurogénesis en los animales pequeños y ver que la memoria perduraba por más tiempo. Entonces utilizaron dos metodologías diferentes para disminuir la neurogénesis en estos ratones infantes, por un lado usaron herramientas genéticas y por otra, una droga que interrumpe la división celular, la telozolomida (TMZ). Ambos experimentos produjeron resultados similares. La disminución de la neurogénesis en ratones de 17 días hacía que la memoria de miedo durara más tiempo que en animales de la misma edad en los que la neurogénesis era normal. En los ratones tratados, la memoria era igual en los controles al día siguiente del aprendizaje, pero a la semana la memoria era mejor que en los controles. Con la inyección de TMZ observaron algo parecido, cuando evaluaron la memoria a las cuatro semanas, los animales tratados tenían mucha más memoria que los animales inyectados solamente con solución fisiológica.

Hasta ahora este es el único estudio que propone la existencia de

evidencias que ligan la neurogénesis en el hipocampo con la amnesia infantil. Sin embargo, no hay por qué pensar que el fenómeno solo debería afectar a los infantes, porque existe neurogénesis en el cerebro de los animales adultos también, aunque es poca. Entonces, si pudiéramos aumentar la neurogénesis en el cerebro de los adultos, ¿podríamos hacer que olviden más rápido? Bueno, esta pregunta también se la hicieron Akers, Josselyn y Frankland, de hecho en el mismo trabajo intentaron responderla también. Si prestate atención y te acordás de lo que leíste en algún capítulo que ya no me acuerdo cuál era, sabés que una manera efectiva de aumentar la neurogénesis en el hipocampo es el ejercicio físico. "¿Y se puede poner a los ratones a hacer ejercicio?", te preguntarás. Claro que se puede, si les ponés una ruedita, los ratones corren, corren y corren. Los experimentos fueron los siguientes: primero a dos grupos de ratones adultos les enseñaron la tarea de condicionamiento de miedo. Durante los 28 días siguientes, uno de los grupos de ratones tuvo acceso a unas rueditas para correr, mientras que los otros ratones se sentaron en el sofá a ver a tele de aire todo el día (eso hubiera sido peor que la realidad, o sea simplemente no tener ruedita). Por un lado observaron que a la semana de haber empezado a correr, los ratones corredores ya mostraban más neurogénesis que los sedentarios y a los 28 días, más todavía. Por otro lado, cuando evaluaron la memoria de miedo a los 42 días del aprendizaje observaron que los ratones que habían corrido tenían significativamente menos memoria que los animales sedentarios, correr los había hecho olvidar. Así que no podés culpar a tu pareja corredora de haberse olvidado de la película que vieron hace una semana cuando vuelva a sacar entradas para exactamente la misma película, la salud cuesta y aquí es donde empezás a pagarla, con recuerdos.

Pero si bien este experimento les decía que el ejercicio físico podía tener que ver con el olvido, no decía mucho acerca de la función de la neurogénesis, podía ser que otros procesos iniciados por el ejercicio fueran los responsables de la disminución en la memoria. Entonces pusieron a correr a sus ratones modificados genéticamente que tenían menos neurogénesis. Si la neurogénesis era necesaria para el olvido, el ejercicio físico no debía afectar la memoria en estos ratones. Y eso fue lo que observaron, en los ratones con menos neurogénesis el ejercicio físico no fue efectivo para disminuir la memoria a los 42 días del aprendizaje. El trabajo es bastante más largo y completo y provee evidencias bastante convincentes de que existe una relación causal entre la neurogénesis y el olvido. No obstante, como ya te dije varias veces, la ciencia es una disciplina de consenso y deberían realizarse

observaciones similares en otros laboratorios del mundo antes de poder afirmar “más allá de toda duda razonable” que la producción continua de neuronas en el hipocampo adulto produce olvido. Sin dudas resulta un mecanismo extremadamente tentador.

ACORDATE DE OLVIDARTE

La mayoría de las veces que usamos la palabra “olvidar” nos referimos a que estamos recordando algo con cierto atraso. Por ejemplo, “me olvidé que mi invitado era alérgico al maní y ahora me toca hacerle una traqueotomía” o “Nos olvidamos de sacar entradas para *Star Wars* Episodio VII y terminamos viendo una película iraní de 4 horas en la que un hombre espera que salga algo del trasero de una cabra en el desierto y, al final, la cabra estaba embalsamada”. Ese no es un verdadero olvido, sino más bien un retardo en el acceso a información almacenada, que no llegó a nuestra consciencia en el momento pertinente sino cuando ya era demasiado tarde. Puede que tenga que ver con una falta de atención, ya que estabas ocupado u ocupada tratando de papar una mosca, o puede ser que la información no sea de tan fácil acceso como se supone. Pensá en tu biblioteca. Si vivís con tus viejos todavía —espero que tengas menos de 26 años— es probable que sea relativamente chica. Quizás un par de estantes con algunos libros que, dependiendo de tus gustos, pueden ser policiales, de ciencia ficción, ensayos, *etc.* A medida que vas creciendo y vas teniendo más libros, que son un regalo ideal de cumpleaños —seguro que este lo será— , tu biblioteca se va ampliando. Ahora podés tener una biblioteca virtual, pero igualmente se agranda con más y más títulos. Si comparás la tuya con la de tus padres o abuelos, seguro es más humilde. Y si comparás la de tus viejos con la Biblioteca Nacional, la diferencia es enorme. Supongamos que te agarró un ataque de revolución anticapitalista y querés volver a leer *Las venas abiertas de América Latina* de Eduardo Galeano. Si no lo leíste, es hora de que lo hagas y salgas a hacer la revolución, aunque es probable que cuantos más libros haya en la biblioteca, más tiempo demores en empezar la revolución. De hecho, si la biblioteca tiene demasiados títulos es muy factible que tus ansias revolucionarias se desintegren antes de que encuentres el libro y te pongas a ver una buena película de acción estadounidense en la que luchan contra espías rusos y terroristas árabes. Esto va a suceder aun si la biblioteca está ordenada, simplemente la cantidad de libros hace que la búsqueda tome más tiempo. ¿Eso quiere decir que cuanto más información tenemos en el

cerebro, más difícil es encontrar la información que necesitamos? Por supuesto, mi querido lector, si bien el conocimiento y la experiencia son los ejes de la civilización moderna, mucha información, nos hace más lentos. Cuando conocés un solo establecimiento en el que comprar comida al mediodía, siempre vas al mismo, pero en cuanto experimentás otro igualmente caro e igualmente mediocre, tenés el problema de elegir entre ellos, puede que te lleve bastante tiempo y cuando por fin lo lográs, ya no queda comida. A veces, tener menos información agiliza los trámites.

Entonces, ¿olvidar podría ser útil para liberar espacio en el cerebro para incorporar nueva información? Podría ser, pero esto haría suponer que el cerebro tiene una capacidad limitada de almacenamiento, cosa que no está necesariamente probada. Existen pocas evidencias experimentales que apoyen o no determinados mecanismos por los que ocurre el olvido. Históricamente, las teorías más aceptadas involucran mecanismos pasivos. Por ejemplo, la teoría del decaimiento natural propone que la memoria se desvanece con el tiempo por una desaparición paulatina de los sustratos biológicos. La idea es que las conexiones reforzadas que sostienen los recuerdos se debilitan y desaparecen con el paso del tiempo. El tiempo funciona como un río que baja de la montaña y va limando las aristas de las rocas del lecho que serían nuestros recuerdos. Como las rocas, con el tiempo los recuerdos van tomando una forma genérica y perdiendo detalle. Las rocas más grandes, que representarían nuestros recuerdos más fuertes, son más resistentes a la erosión que provoca la corriente. Este mecanismo de olvido afecta a todos los recuerdos sin distinguir entre buenos, malos, tontos, útiles, inútiles, verdaderos, falsos, nuevos o más antiguos. Se trataría de una fuerza constante e inevitablemente rompebolas. Otra teoría tiene que ver con la interferencia y toma la idea de que la información nueva que adquirimos interfiere con la consolidación de información anterior. En este caso, los recuerdos más recientes serían más susceptibles a esta fuerza destructora de la historia, pero el mecanismo seguiría siendo inespecífico, afectaría a la memoria en general sin importar cuán relevante o no es determinada información. Estos mecanismos podrían ir liberando algo de espacio, pero no están destinados particularmente a resolver el problemita de que tengamos que buscar una memoria en nuestro almacén como la media que nos falta en el cajón o las llaves en la altamente entrópica cartera de mi madre.

Imaginemos por un momento que podemos almacenar muchísima información que está disponible para que podamos recuperarla en todo momento. Esto es lo que parecía ocurrirle a Solomon

Shereshevski, un periodista ruso que fue estudiado por Alexandr Luria —considerado el padre de la neuropsicología— a finales del siglo XX. Luria describe a este buen hombre con mucho detalle en su libro *The Mind of a Mnemonist* y cuenta una cantidad enorme de evaluaciones que le hizo durante unos 30 años. Según Luria, Shereshevski tenía memoria prodigiosa, era capaz de recordar de todo, fórmulas matemáticas complejas, matrices, poemas en otros idiomas, los tomos del diccionario enciclopédico Salvat… bueno, esto no. Le llevaba muy poco tiempo memorizar aunque no entendiera lo que estaba leyendo o escuchando. Solomon tenía una especie de sinestesia, que es un fenómeno por el que se cruzan un poco los sentidos. Algo así como cuando te dicen que el rojo es un color cálido, el azul un color frío o que tus ideas tienen sabor a poco. Seguramente pensarás que era considerado un genio, que como periodista le iba rebien gracias a esa memoria prodigiosa. Pero no, era medio bobo, su coeficiente intelectual era inferior a la media y le fue muy mal en el periodismo. De hecho, terminó haciendo un espectáculo mnemotécnico en un circo, junto a una mujer barbuda y dos trapecistas de escaso volumen en su corteza prefrontal.

¿Por qué le fue mal a Shereshevski? ¿No tenía una memoria envidiable? No sé vi viste la película *Intensa-mente*, en la que dos de las emociones protagonistas de la aventura se pierden en los laberintos de la memoria de largo plazo. Estos laberintos están compuestos por estanterías gigantescas en las que los recuerdos, que son unas esferas de colores, están almacenados uno al lado del otro, como las bolas de bowling. Si bien la idea de la memoria de corto plazo y de largo plazo está muy bien planteada en el film, uno de los aspectos de la memoria que no está representado es su característica asociativa. Los recuerdos forman redes y las experiencias nuevas se van sumando a redes de experiencias almacenadas de manera que los recuerdos están relacionados unos con otros. En la película, las esferas no están conectadas, recordar es simplemente agarrar una de ellas y proyectarla. Sin embargo, la mayoría de las veces, cuando uno recupera una experiencia, enseguida aparecen otras experiencias o hechos asociados. Por ejemplo, el otro día comí una comida polaca que me recordó a los blintzes de mi tía Coca y a su frase de cabecera dirigida a quien no le agradaba: “Es un caso de escopeta”. No obstante, para que un recuerdo cumpla la función para la que llegó a nuestra consciencia tiene que permanecer el tiempo suficiente sin que divaguemos y nos vayamos para cualquier lado. Si no, cada examen escrito que hicimos podría haber sido un divague lisérgico por los caminos de la memoria. A Shereshevski le pasaba que su memoria era

como uno de esos trucos de magia que hacen los payasos, sacan un pañuelo y empiezan a salir unos cuantos más. Una memoria lo llevaba inmediatamente a otra y a otra y a otra y él era incapaz de frenar esa avalancha de recuerdos. En este gran almacén que tenemos, debemos poder encontrar la memoria correcta y sacarla despacito sin que se nos venga la estantería abajo, pues muchos recuerdos estarán ligados al que necesitamos. Para eso, tenemos que sacar ese recuerdo y al mismo tiempo sostener a los otros para que no se vengan con él y no interfieran con la recuperación. Es más, cuanto más relacionados estén esos recuerdos entre sí, es más probable que vengan juntos y tendremos que tener más cuidado para sacar uno solo. No queremos que nos ocurra lo que le pasaba al pobre de Solomon. Por ejemplo, si no encontrás las llaves del auto y estás apurado, no está bueno colgarse y, porque las llaves te recuerdan al coche, empezar a pensar en ese ruidito que hace que no sabés de dónde viene y que lo tendrías que llevar al mecánico, y eso te recuerda que el hombre te cagó la última vez que le dejaste el auto y que tuviste que ir en taxi a una reunión, pero el taxi chocó y el tachero se fue a las manos con el colectivero del 111 que lo noqueó y tuviste que ser testigo para la policía que te tuvo media hora preguntándote cosas. Y para esta altura, no solo no encontraste las llaves sino que ya ni sabés para qué las buscabas ni adónde tenías que ir. Para que no te vuelva a pasar esto, necesitás que tu corteza prefrontal esté bien despierta.

Michael Anderson, un psicólogo estadounidense que estudia la memoria, es uno de los pioneros en la investigación de los mecanismos cerebrales que controlan la evocación en seres humanos. Él y otros investigadores proponen que la manera en la que evitamos evocar recuerdos que no necesitamos en el momento es similar a la manera en la que inhibimos otro tipo de acciones. Por ejemplo, uno jamás de los jamases debe decirle a una madre judía que la comida no está rica —la sinceridad no se lleva bien con el judaísmo— y debe hacer un esfuerzo para inhibir un comportamiento prepotente que podría tener consecuencias catastróficas, como que muera de hambre. Necesitás un control similar para evitar pegarle una trompada al cabeza de termo del novio homofóbico racista de tu prima segunda o para hacerte fuerte frente a frases como “a esos negros habría que matarlos a todos”. La idea básica es que si suponemos que el cerebro tiene una enorme capacidad de almacenamiento, entonces, el problema va a estar en la recuperación de la información. Después de todo, la memoria operativamente no existe si no se evoca.

Ahora intentaré convencerte de que recordar tiene graves consecuencias sobre la información que está almacenada celosamente

en forma de moléculas biológicas que forman parte de conexiones neuronales. ¿Se puede evitar activamente la evocación de un recuerdo? ¿Qué consecuencias tiene? Mike Anderson realizó experimentos con sujetos que tuvieron que aprender a asociar de a pares, una lista de palabras no relacionadas entre sí, por ejemplo, "cucaracha-odisea". Una vez aprendidos los pares, les pidió que cuando en la pantalla apareciera la primera palabra del par, intentaran no pensar en la segunda. Esto ocurrió para la mitad de los pares de palabras de la lista, mientras que si aparecían las primeras palabras correspondientes a la otra mitad de los pares, debían recordar la segunda. Luego pasaron a la tercera parte del experimento: les pidieron que trataran de recordar todas las palabras de los pares. Según se observó, era más probable que no recordaran esas palabras de los pares en las que habían evitado pensar. Como si te propusieras no recordar algo varias veces y finalmente ese recuerdo se olvida. Llamaron a este fenómeno "olvido directo" y propusieron que ocurría por medio de una supresión de la evocación de la memoria. En otra serie de experimentos observaron que durante la fase en que los sujetos no tenían que pensar en la segunda palabra del par, se activaba la corteza prefrontal y se desactivaba el hipocampo. Como si evitar evocar un recuerdo fuera como evitar una acción, lo que requería que los sujetos activaran mecanismos inhibitorios muy ligados a la actividad del lóbulo frontal. De todas formas, este olvido directo no puede explicar que la mayoría de las cosas no las olvidamos porque activamente tratamos de no pensar en ellas. Puede que funcione con los recuerdos de un ex o una ex, o con la cara de ese bebé bien feo que nos sonrió en la verdulería al lado de las cebollas, pero no con la mayoría de la información que perdemos sin siquiera darnos por enterados de que tenemos un cerebro que es en realidad una máquina de olvidar.

¿Olvidaste tu contraseña?

Con la llegada de internet, gran parte de nuestra vida se hizo más sencilla. Por ejemplo, la posibilidad de acceder a nuestra cuenta de banco a través de la red nos evita hacer largas colas para pagar servicios o comprar dólares antes de que se dispare la inflación cada diez años. No obstante, la privacidad en internet es un temita que preocupa a muchos. Porque claro, si cualquiera que sepa qué es un pendrive puede ver un instructivo en youtube para hackear una cuenta de banco, entonces nuestro patrimonio monetario está siempre

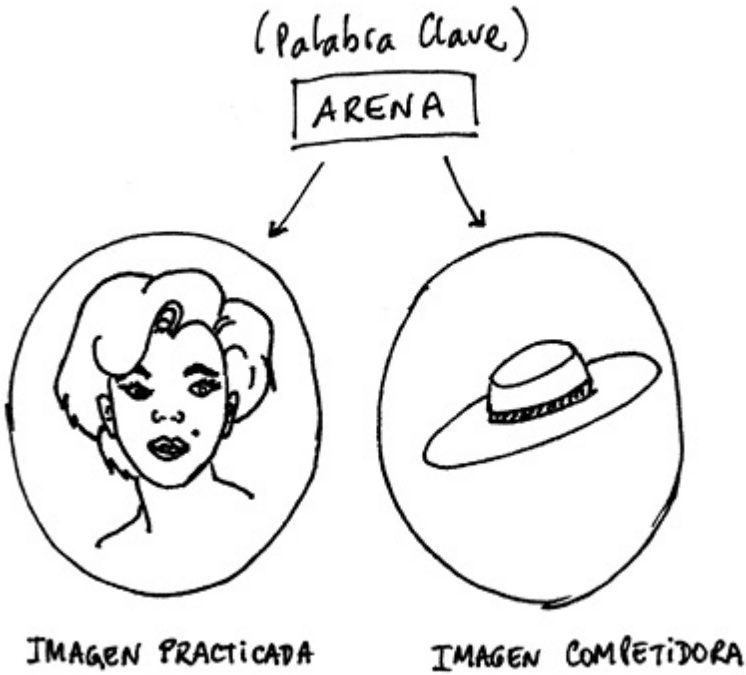
en riesgo de ser sustraído por delincuentes virtuales. Para evitar que el dinero no salga de sus arcas, los bancos tienen sistemas de seguridad online. Cabe aclarar que a los bancos les da igual si nos roban a nosotros, el problema es que les roben a ellos. De cualquier forma, la banca online te pide contraseñas de todo tipo, una para entrar, otra para pagar, otra para hacer transferencias, una tarjeta de coordenadas y un código que te mandan al celular, que te permite acceder a otro código online que te dice el lugar de la ciudad adonde se halla el último código que necesitás para cambiar tu contraseña una vez más. Más allá de todo esto está claro que necesitás una contraseña para acceder a tu cuenta. Para ahorrar espacio mental, dados los temitas acerca de los que estuviste leyendo, usás para la cuenta bancaria la misma contraseña que para tu cuenta de mail y tus redes sociales. El comportamiento suele ser bastante incongruente porque es probable que hayas seteado tus cuentas con un "recordar contraseña" para no tener que hacer el esfuerzo de evocar la serie alfanumérica. Los bancos saben que los humanos cometemos estas idioteces que comprometen nuestra seguridad informática. Por eso, dependiendo del banco y del tipo de cuenta, transcurridos períodos de 3 a 6 meses el sistema te pide que renueves la contraseña. Te querés hacer el piola y poner una que ya usaste, pero no, tiene que ser nueva. Se te acabaron las ideas, ya usaste todos los nombres de tus mascotas importantes, tus hijos, sobrinos, tragos preferidos y marcas de fabricantes de inodoros. No te queda otra que poner algo bien nuevo, que no tenga que ver con nada de lo anterior. Cambiás la contraseña, pero las primeras veces que necesites entrar a tu cuenta te va a costar poner la contraseña nueva, porque te va a venir a la cabeza la anterior. En ese momento, el cerebro debe resolver esa interferencia, frenando la evocación de la contraseña vieja para permitir la de la nueva. El problema es que ambas están asociadas a la misma clave de evocación, la cuenta de banco. Eso hace que, como en las estanterías, cuando uno quiera sacar una de las contraseñas, se venga la otra también y tenga que hacer un esfuerzo para frenar la vieja. Una vez que estés entrenado o entrenada y hayas entrado unas cuantas veces a la cuenta de banco, porque necesitabas pagar las expensas, donar dinero a esa fundación que protege a las focas bebés y llorar por el saldo de la tarjeta de crédito, ya la contraseña vieja no será un problema para acceder a la cuenta bancaria. El tema es que, sin darte cuenta, cuando ahora necesites la contraseña vieja para entrar a tus redes sociales porque te dijeron que había un reencuentro con los compañeros de la primaria, la contraseña vieja ya no estará accesible, porque habrá sido olvidada. En ese momento llega la pregunta existencial: "¿Olvidó su

contraseña?” y, ante la respuesta afirmativa, deberás seguir una serie de pasos para reestablecer la contraseña de tu cuenta alimentando el círculo vicioso del olvido.

Este es un ejemplo de un fenómeno llamado “olvido inducido por evocación” al que llamaremos RIF (*Retrieval-Induced Forgetting*). El RIF ocurre porque cuando recordamos algo siempre estamos olvidando otra cosa y funciona con todo tipo de material. Podés reemplazar las contraseñas por un amor reciente que, con el tiempo va quedando en el olvido. A medida que asociás estímulos que te hacían recordar a tu expareja con una pareja nueva, por ejemplo, los detalles de tu antigua relación se irán olvidando. O sea, cuando hay recuerdos que compiten por la evocación, la situación se resuelve evitando la evocación de uno de las dos, y si eso ocurre varias veces, uno de los dos es eliminado. En 1994, Michael Anderson, Robert Bjork y Elizabeth Bjork —que nada tenían que ver con la artista islandesa— publicaron el primer estudio en el que describían el RIF como un posible mecanismo de olvido. Para eso les pidieron a los participantes humanos que aprendieran pares de palabras en dos categorías diferentes. Una categoría era “frutas” y estaba asociada a diferentes palabras como “naranja, banana, manzana, pera, frutilla, etc”, otra categoría era “bebidas” y tenías asociadas palabras como “whisky, ron, tequila, vodka, etc” en un test no apto para alcohólicos. Una vez aprendidas las asociaciones, el experimento pasaba a la segunda fase, en la que se practicaba la mitad de las palabras de la categoría “frutas”. Por ejemplo, les mostraban la palabra “frutas” y las primeras letras de una de las palabras asociadas como “na_____”. Es importante que solo una mitad de las palabras de la categoría “frutas” fuera practicada. No así la otra mitad y tampoco las palabras de la categoría “bebidas”. Un tiempo después comenzaba la fase 3 del experimento, en la que pedían a los sujetos que trataran de recordar todas las palabras que pudieran de ambas categorías. Observaron que las palabras practicadas eran recordadas con más probabilidad que las palabras no practicadas de ambas categorías. Era esperable, cuanto más practicás una asociación, más fácil va a ser recordarla. Sin embargo, las palabras no practicadas de la categoría “frutas” eran recordadas con menor probabilidad que las palabras de la categoría “bebidas”. O sea que practicar algunas asociaciones de una categoría hacía que las palabras asociadas no practicadas fueran olvidadas. En las últimas décadas, este efecto se pudo observar usando materiales diversos, —visuales, auditivos— lo que indica que este tipo de olvido ocurre para varios tipos de asociaciones. En el año 2007 Brice Khul y Anthony Wagner de la Universidad de Stanford publicaron un trabajo en la revista *Nature*

Neuroscience en el que observaron dos cosas interesantes. La primera, que durante la fase de práctica del experimento, en la que se practican la mitad de las asociaciones, se veía una activación de la región frontal. Como esta parte del cerebro está muy involucrada en el control de las acciones y también en el control de la evocación, tiene sentido pensar que esa actividad tenía que ver con que recordar unas palabras producía la inhibición de la evocación de otras palabras asociadas a la misma categoría. Por otro lado, también vieron que de las 3 sesiones en las que los participantes realizaron la práctica de evocación, la zona frontal se activaba sólo en las 2 primeras. Es decir, parecía que, una vez que la interferencia estaba resuelta y la memoria competidora controlada y olvidada, ya no era necesario utilizar estos métodos de control que requieren mucha energía y recursos cognitivos. Estos resultados apoyan la idea de que este tipo de olvido es importante para poder optimizar el proceso de evocación en un cerebro que tiene demasiada información y recuerdos que compiten unos con otros por ser representados en nuestro mundo mental. El RIF difiere de otros mecanismos de olvido en que es específico para memorias que compiten con la que uno quiere evocar. En este sentido no se trata de una fuerza que actúa sobre todos los recuerdos por igual, sino que tiene que ver con las necesidades de evocación de cada cerebro y del contexto en el que ese cerebro expresa su comportamiento en cada persona, en toda su humanidad.

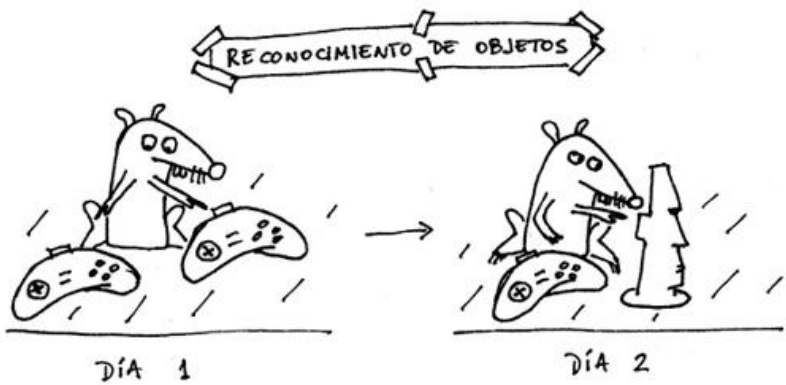
De hecho, en 2015, el laboratorio de Michael Anderson mostró que el RIF es específico para las memorias que compiten entre sí. Les enseñaron a los sujetos experimentales determinadas asociaciones entre palabras y pares de imágenes. Una palabra podía estar asociada a dos imágenes diferentes, se veían un poco así:



Durante la segunda fase se practicaba una asociación entre una palabra y una de las imágenes, lo que provocaba que la segunda imagen fuera olvidada. Lo interesante de usar imágenes es que los investigadores —por el patrón de activación de la corteza visual característico de cada imagen— podían determinar que cuando una de las imágenes era olvidada, su representación en la corteza virtual ya no se activaba. De esta manera mostraron que el olvido ocurre específicamente sobre los circuitos de las memorias que compiten y que serán destinadas a desaparecer.

Bueno, muy lindo este mecanismo de olvido, ¿pero me vas a decir que el cerebro humano evolucionó de esta manera y que nosotros olvidamos de manera diferente que el resto de los animales? Después de todo, por ejemplo, se demostró que la consolidación y la reconsolidación ocurren en todo tipo de bichos, además del ser humano. El olvido pasivo también se vio en animales a través del mecanismo de neurogénesis. El RIF sólo se observó en personas. ¿Cómo podemos saber que el olvido activo y específico es una propiedad de los cerebros en general y no solo del cerebro del *Homo sapiens sapiens*? Para poder afirmarlo deberíamos observar que el RIF con todas sus características se produce en otros animales, como por

ejemplo, en ratas. En el laboratorio venimos trabajando hace unos años en colaboración con Michael Anderson y Noelia Weisstaub para demostrar que este tipo de olvido es un mecanismo que ocurre en diferentes especies. Para empezar, necesitábamos que las ratas aprendieran una serie de asociaciones, aunque no supieran castellano ni inglés, quizás sí holandés, pero no podríamos saberlo, porque no lo manejamos. Teníamos que enseñarles asociaciones más relacionadas con su comportamiento. Los roedores están siempre buscando comida, un poco como yo cuando no encuentro chocolate, y para eso se la pasan explorando objetos y lugares. Lo hacen naturalmente y los científicos podemos aprovechar este comportamiento natural para enseñarles algunas cosas. Por ejemplo, las ratas pueden asociar un objeto —una lata, un muñeco, una botella o cualquier tipo de porquería— a un contexto donde lo vieron, que puede ser una caja con determinadas características de color y textura. Con una sola exposición de pocos minutos, las ratas asocian objetos a contextos en los que los experimentaron. Lo que hicimos fue presentarles un objeto A (una lata de gaseosa) en un determinado contexto y más tarde un objeto B (una botella de vidrio) en el mismo contexto. Una rata enfrentada con los objetos se ve más o menos así:



De esta manera, los animales asociaron dos objetos diferentes, A y B, al mismo contexto, así como los humanos asociaban dos palabras diferentes a una misma categoría. Los experimentos en humanos predecían que si los animales practicaban la asociación entre el objeto A y el contexto, entonces la memoria de B debía competir y al resolver esa interferencia, finalmente B debería ser olvidado. Entonces hicimos ese experimento, expusimos a las ratas al objeto A en el contexto 3 veces y al día siguiente medimos la memoria para los objetos A y B. Es fácil medir la memoria de los objetos, si colocás a las ratas frente a un objeto que recuerdan y otro nuevo, exploran mucho más el nuevo

porque el otro les parece poco interesante. Si no recuerdan haber visto el objeto, lo exploran como si fuera la primera vez que lo ven, o sea igual que al objeto nuevo. Observamos que los animales que habían hecho la práctica del objeto A, al día siguiente se acordaban obviamente de A, pero era como si vieran por primera vez al objeto B. Por e contrario, si no ocurría la práctica de A, el objeto B no era olvidado. Más adelante pudimos observar que, al igual que en humanos, el RIF en ratas tiene que ver con la actividad de la corteza frontal, ya que si uno apaga transitoriamente esa estructura durante la sesión de práctica, no se produce el olvido de B. Esta es la primera vez que se observa que existe el RIF en animales, así que estamos estudiando las bases biológicas y los mecanismos específicos de este tipo de olvido que, ahora sabemos, ocurre tanto en humanos como en roedores, dándole fuerza a la idea de que el cerebro humano no es tan especial como creemos.

Olvidemos juntos

Hace poco, luego del almuerzo familiar y en el momento del café, charlábamos acerca de las galletitas, tema apasionante si los hay. En general es una conversación que comienza cuando abrimos un paquete de galletitas Melba y nos quejamos de que no son como eran antes. “Antes venían en paquetes de 6, eran más grandes, más duras y con chocolate bien amargo”, recordamos. Podemos ubicar ese “antes” con cierta precisión, pero quizás no podemos establecer exactamente cuándo fue que esas galletitas cambiaron a la porquería que nos venden hoy. Debo decir que aun siendo mucho peores que sus antecesoras, igual las busco primero en el paquete de surtidas, porque el resto son a las galletitas lo que las salchichas de paquete a la carne o el kanikama a los mariscos. Luego recordamos que existían unas galletitas “boca de dama”, pero también estaban esas bañadas en chocolate y de esas no nos acordamos el nombre, aunque me dicen por la cucaracha que se llamaban Kokoa. Pero sí de las Okebón y de las que comíamos en lo de mis abuelos paternos, aunque no me acuerdo de su nombre. Claro que si nos remontamos a esas épocas, las galletitas se vendían sueltas en galletiterías en las que el galletitero metía la mano con una bolsa de plástico dentro de latas cúbicas con ventanas circulares. Hay cierta nostalgia en estos recuerdos compartidos que suelen ser especialmente aglutinantes. La memoria compartida es uno de los pegamentos de una sociedad. Me acuerdo de cuando era chico y miraba los sábados a la mañana un programa

alemán llamado “Telematch”. Era un concurso en el que los participantes debían superar pruebas medio ridículas con pelotas gigantes o trajes acolchonados. Muchos de los de mi generación lo miraban. Cuando estuve en Alemania me desilusioné porque los alemanes no sabían de qué se trataba. La memoria de experiencias compartidas permite a los individuos generar lazos para construir relaciones. Pero la memoria colectiva o memoria histórica a veces no tiene necesariamente que ver con eventos que uno haya experimentado en su vida, sino con experiencias que ha tenido la sociedad o la humanidad en general que, de alguna forma, se agregan a los recuerdos individuales en forma de conocimiento.

Los seres humanos solemos tener necesidad de trascender. Algunos creen que lo hacen dejando hijos en este mundo para que sus genes no desaparezcan enterrados o en las cenizas de una urna. Sin embargo, los genes no son más que estructuras formadas de materia orgánica, sea en los hijos o comidos por gusanos, nuestras moléculas seguirán siendo parte del universo. Otra forma de trascender es dejar ideas o productos de nuestro paso por la vida. En mi tumba podría decir “Aquí yace Pedro, descubridor de la vacuna contra la estupidez”. Usamos a las placas, monumentos, homenajes, nombres de calles, plazas, museos y mascotas para evitar que algunos de los humanos que vivieron en alguna época sean olvidados. ¿Se podrá calcular cuándo una persona desaparecerá de la memoria colectiva? ¿Cuánto tiempo deberá pasar para que olvidemos a Mirta Legrand o a Justin Bieber? ¿En qué generación, nombres como Mark Zuckerberg, Steve Jobs, Angela Merkel o el Papa Francisco? ¿Hay alguna relación entre los mecanismos de la memoria individual y los de la memoria colectiva? ¿Es la memoria colectiva un producto de la memoria de los individuos o es otra cosa? Por supuesto que no vas a encontrar las respuestas a estas preguntas en este libro. Para poder comenzar a responderlas haría falta un diálogo fluido entre las ciencias sociales y las ciencias naturales, ponernos de acuerdo en terminologías, fenómenos y observaciones para generar un paradigma de discusión constante.

La memoria colectiva ha sido estudiada principalmente por las ciencias sociales, pero no hay razones para pensar que no se puede analizar empíricamente desde las ciencias naturales o desde algún tipo de ciencia híbrida, porque no todo tiene que ser peras o manzanas. Si tenés alguna persona cerca, podés hacer el siguiente ejercicio. Leéle la siguiente lista de palabras una vez y después pedile que anote todas las que se acuerde:

Pato, sombrero, nube, barco, café, soga, cubo, cortina, lápiz, tubo,

limón, hoyo, ficha, lata, pino, soldado.

La mayoría de las personas se acuerdan alrededor de 7 palabras de la lista, pero lo importante no es cuántas exactamente sino el patrón que se forma por su orden en la lista. Es probable que si tu sujeto experimental se comporta de manera similar a la mayoría de los sujetos experimentales puedas ver que dentro de las palabras que fueron recordadas están principalmente las del principio de la lista y las del final. Este efecto se conoce como de "principio y final de lista" o "primacía y recencia". De hecho es bastante parecido a lo que habían encontrado Müller y Pilzecker en sus experimentos sobre la consolidación, porque mientras las primeras palabras de la lista reverberan en los circuitos cerebrales al ser almacenadas, las del medio no pueden utilizar esos circuitos. Cuando las primeras ya no joden más, pueden entrar las del final. Las del medio son las que siempre pierden, como el hermano del medio, o el que quedó en el medio de una pelea entre barras bravas o guerreros samuráis. Seguro te estarás preguntando qué tiene que ver esto con la memoria colectiva. Bueno, no lo traería a colación si no fuera porque hay un experimento similar en el que en vez de usar una lista de palabras usaron una lista de presidentes de Estados Unidos y en vez de un sujeto experimental, usaron muchos y de varias generaciones. En el año 2014, los científicos Herny Roediger III y Andrew De Soto de la Universidad Washington en Saint Louis publicaron un trabajo en la revista *Science* cuyo título es "Olvidando a los presidentes". El experimento fue realizado en 3 momentos diferentes, 159 personas fueron evaluadas en 1974, 106 en 1991 y 150 en 2009. Una de las formas más comunes para saber si una persona sufrió una pérdida de memoria luego de, por ejemplo, un golpe en la cabeza, es preguntarle quién es el actual presidente. Si respondiera "Raúl Alfonsín", entonces podríamos concluir que el golpe no fue inocuo. Una vez que finalmente dejan de ser presidentes, las personas que ocuparon el cargo gradualmente van desapareciendo de la memoria colectiva. A menos que un presidente en particular haya estado asociado a algún evento de gran importancia histórica, como por ejemplo Bush con el atentado a las Torres Gemelas o Alfonsín con el regreso a la democracia, los nombres se irán borrando de la memoria de los ciudadanos para caer en el pozo del olvido y la levedad de algún manual de historia. En el estudio, los investigadores pidieron a los participantes que recordaran tantos presidentes de Estados Unidos como pudieran y también el orden relativo en que habían ocupado la presidencia del país. El resultado fue muy interesante porque en las 3 generaciones la observación fue consistente, los presidentes más

recordados eran los más recientes y los más antiguos. En general, recordaban relativamente bien los 4 o 5 presidentes más recientes, luego la memoria empezaba a decaer rápidamente y ya luego del número 10, esos pobres hombres habían sido olvidados. Claro que a Washington, el primer presidente de ese país, lo recordaban todos y luego al segundo y al tercero, pero al cuarto ya no tanto. O sea, el resultado era muy parecido al de la lista de palabras, pero en un rango temporal de décadas y en la memoria de cientos de individuos al mismo tiempo. La manera en que eran recordados los presidentes estadounidenses incluía el efecto de primacía y recencia, excepto para el presidente Abraham Lincoln que era muy recordado a pesar de estar en el medio de la lista. Este resultado no es extraño, si uno pusiera en el medio de la lista una palabra con alta carga emocional o alguna que llamara particularmente la atención, como por ejemplo "concha", entonces seguramente la mayoría de la gente la recuerde. No sólo eso, sino que el efecto hará que se recuerden palabras que están cerca de la que nos llamó la atención, y esto también pudieron observarlo con los presidentes.

En 2014 hicieron un experimento similar evaluando la memoria en individuos de tres generaciones diferentes: la generación "Baby Boomer" —nacidos durante y después de la Segunda Guerra Mundial—, la generación X —nacidos entre los '60 y fines de los '70— y los "Millenials", nacidos entre los '80 y principios de los '90. El resultado fue similar, se vio el mismo efecto de principio y final de lista y la mayor memoria para Lincoln. Otro análisis interesante es que los investigadores pudieron modelar matemáticamente la tasa de olvido de los presidentes y así calcular con bastante precisión cuándo un presidente será olvidado completamente y desaparecerá de la memoria colectiva. Calcularon que Truman será olvidado por el 75% de los estudiantes universitarios para el año 2040, 87 años después de haber terminado su mandato. Así que imaginate, si un presidente tarda 87 años en ser olvidado, no es extraño que olvides a un famoso de pacotilla en un año o al segundo expulsado de la cuarta temporada de Gran Hermano a las dos horas de que se fue de la casa. Por más que te esfuerces en que las personas sepan quién sos y qué hiciste, finalmente nadie se va a acordar de vos, así que dejate de joder y dedicate a vivir.

Bueno, vamos bien hasta acá con el tema de las listas de cosas, pero la memoria es mucho más que recordar el orden de los presidentes, la distribución de los biomas o los ríos de Europa. La memoria es un proceso, una función dinámica que se modifica a sí misma. Me gusta la idea de que la memoria no tiene tanto que ver con

el pasado, porque cada vez que se usa en el presente, se modifica y se actualiza con nueva información y nuevas experiencias. Pero además, la memoria es relativamente útil si sirve para predecir el futuro, si de alguna manera es capaz de simular posibles situaciones que pueden acontecer y nos preparen para un porvenir que es esencialmente incierto. La memoria colectiva también es un proceso en que el pasado es reinterpretado en el presente una y otra vez. En nuestro país hay discusiones y peleas constantes acerca de cómo debería ser recordado el pasado, estatuas y bustos que se ponen y se sacan, nombres de calles que cambian según quién esté en el poder o según la demanda de determinados grupos. Son algunos ejemplos de cómo se da esta interpretación del pasado en vistas al futuro. Es sencillo entender por qué dos personas que vivieron en la misma época tienen visiones muy diferentes de lo que ocurrió, después de todo, la memoria no es como la historia, la memoria está completamente sesgada por la experiencia individual que hace que el cerebro se conecte de una manera única para cada persona. Pero, ¿cómo se propagan esas diferencias a individuos que no vivieron esa parte de la historia? ¿Qué hay en el relato de los acontecimientos que construye la memoria colectiva a partir de la memoria individual? ¿Por qué todos insisten con el relato? La manera en la que un grupo de personas recuerda, ¿puede cambiar lo que se recuerda a largo plazo? No es casualidad que los regímenes totalitarios elijan no hablar de determinados eventos en la historia de un país e intenten silenciar las voces de quienes quieren hablar de esos eventos. Tampoco es casualidad que determinados gobiernos elijan hablar de algunos hechos y dejar de lado otros, porque los silencios parecen ser casi tan importantes como los ruidos. Varios grupos de investigación están estudiando el posible papel que pueden tener los silencios sobre determinados eventos o temas en interacciones sociales a la hora de provocar el olvido de detalles de otros hechos o temas relacionados. Uno de los mecanismos que puede explicar el olvido colectivo relacionado con el silencio es el olvido inducido por evocación, o RIF, como lo llamé antes. Durante el RIF, la evocación de parte de un material provoca el olvido de material relacionado que no es evocado. El efecto de RIF se puede ver en conversaciones de grupos de individuos ya que, inevitablemente cuando las personas conversan se generan partes que son más evocadas que otras y que provocan el olvido de esas partes no mencionadas.

Por ejemplo, en un trabajo realizado en 2010 por Charles Stone y William Hirst, entre otros autores, se pudo observar que dos individuos que deben hablar sobre una historia que estudiaron, que relata el tour de una casa, mencionan algunas partes de la historia,

mientras que otras relacionadas con ellas no se mencionan. También se omiten otras partes, que no están relacionadas. Por ejemplo, pueden hablar sobre la cocina y recordar ítems como el horno con seis hornallas, sin mencionar la heladera (relacionada) ni la ducha (no relacionada). Los investigadores observaron que los ítems relacionados pero no mencionados son más olvidados que los no mencionados y no relacionados, tal como ocurre en el RIF de laboratorio. El mismo efecto se observó para la memoria de historias personales y otras compartidas por grupos pequeños de individuos.

A partir de estos experimentos podemos preguntarnos si este RIF que ocurre a nivel social solo se ve en grupos pequeños o si puede llegar a ocurrir a gran escala. Por ejemplo, ¿puede una figura pública como un político moldear la memoria colectiva del público a través del discurso? ¿Puede a través de lo que menciona y lo que decide silenciar, modificar qué es lo que la sociedad recuerda u olvida? En sus discursos, los políticos evitan selectivamente determinados temas mientras que eligen hablar profusamente de otros. Por supuesto que esto vale para cualquier figura pública adepta a expresarse frecuentemente y a la que escucha gran cantidad de gente, pero hasta ahora hay poca investigación sobre este tema. Un estudio preliminar de Charles Stone analizó qué es lo que recordaba un enorme grupo de gente que había escuchado el discurso de diciembre de 2011 del rey de Bélgica, momento en que luego de 249 días sin gobierno asumió el Primer Ministro. El discurso del rey fue selectivo, como era esperable, mencionó temas económicos e idiomáticos (en Bélgica se hablan 3 idiomas), y dejó de lado temas de la historia de Bélgica y de Bruselas. Los investigadores realizaron dos cuestionarios, uno antes y otro después del discurso, y analizaron si temas no mencionados pero relacionados con los que habían aparecido en el discurso se recordaban menos que los no mencionados ni relacionados. En los francoparlantes encontraron un efecto significativo en el olvido de material relacionado pero no mencionado en el discurso, respecto de otro material relacionado con historia, por ejemplo. Así que existen algunas evidencias de que la omisión de determinados temas en la agenda política y sobre todo en el discurso le da forma a la memoria colectiva produciendo un olvido que no podemos controlar. Según estos resultados, alguien que habla de los femicidios pero no de la despenalización del aborto, por poner como ejemplo un tema relacionado, podría inducir olvido del segundo tema en sus oyentes si esto se repitiera en el tiempo. De esa forma, algunos tópicos de la agenda social no solo no están presentes en la mente de la sociedad, sino que se van borrando de su memoria colectiva. Mientras la

repetición de algunos temas en los discursos políticos y en los medios masivos de comunicación refuerza la memoria colectiva de estos temas, a la vez produce el olvido de los detalles de temas relacionados que son omitidos, con o sin intención. Además, el efecto suele ser mayor cuanto más se identifique el oyente con el orador. Para que el expresidente Bush lograra que dejaran de hablar de cómo las armas de destrucción masiva contribuyeron al fortalecimiento militar de Irak, hubiera sido más útil mencionar el tema de Irak dejando de lado el tema de las armas de destrucción masiva. En el caso de Argentina, los políticos hablan de inflación, pero sin mencionar el problema de la pobreza que está relacionado y de esta forma, los pobres son no solo excluídos de la sociedad, sino también de su mismísima memoria colectiva.

Epílogo

El relato

Nuestra memoria autobiográfica, esa memoria de los episodios de nuestra vida, no es más que un relato que nos contamos a nosotros mismos y que tiene coherencia con nuestras creencias, valores y prejuicios. Como pasa con los sueños, terminamos hilando nuestras experiencias en un relato coherente, ajustando la historia con cada nueva experiencia y cada nuevo aprendizaje. Dividimos nuestra historia de vida en etapas, ritos de pasaje, momentos importantes por los que la mayoría pasamos. Arbitrariamente son importantes ciertos cumpleaños como el de 12 y 13 para los judíos, el de 15 para muchas chicas, los números redondos a partir de los 30. Arbitrariamente definimos cuándo terminamos de aprender algo, como al finalizar la escuela primaria, la secundaria o al recibirnos de una carrera universitaria. Nuestra historia personal se remite a un conjunto de hitos de nuestra vida organizados en un relato, casi una novela, con principios, nudos y desenlaces. Aunque seas la persona más aburrida del mundo, vas a haber tenido primeras veces de cosas que te dejaron alguna huella. Aunque no te hayas levantado del sofá en 25 años, seguro hubo cambios fisiológicos que transformaron tus intereses y tu manera de ver el mundo y relacionarte con otros seres humanos, quizás solo de manera virtual y quizás sin que haya sido una relación de ida y vuelta. Pero la naturaleza animal no tiene tantos puntos de inflexión, el relato lo creamos nosotros como una necesidad de entender que vivimos en este mundo y que, al menos día a día, tenemos un propósito a corto plazo que excede la sola superviviencia, una necesidad de trascender. Así como seleccionamos esos momentos que recordaremos y que le darán anclaje a nuestro documental ficcionado autobiográfico, la selección colectiva de hechos de la historia le dará forma al relato de la memoria colectiva y eso es algo que no se puede evitar.

Espero hayas podido leer hasta acá sin que te explotara la cabeza o te aburrieras. Claro que si te aburriste y dejaste el libro, no vas a haber leído estas líneas, que dejarían de tener sentido. Lo que no ha pasado hasta ahora —y llegado este momento es probable que te hayas dado cuenta de que no va a pasar— es que no definí qué es la memoria. La verdad es que me cuesta, me peleo con cada definición y termino con un constante “depende” o “según de qué esté hablando” y

me siento un científico social. Lo que sí me queda claro es que la memoria es un proceso, una manera de representar el mundo y actuar en él que va cambiando y se va ajustando según lo que nos ocurra en el presente y lo que predecimos que va a ocurrir en el futuro. Es una simulación del pequeño universo que nos rodea, que construimos y remodelamos segundo a segundo, agregando partes y destruyendo otras tantas. Constantemente estamos almacenando, recapitulando, recalculando y olvidando, aunque no seamos conscientes de eso. Sobre todo, nos pasamos la mayor parte del tiempo olvidando. Quizás en unos años nadie me recuerde, o quizás unas horas después de terminar este libro ya ni sepas quién cuernos lo escribió. Entonces me habrás olvidado y me veré un poco así:

Bibliografía

Capítulo 1

HEBB, Donald, *The Organization of Behavior.* Wiley: New York, 1949.

LECHNER, H.A., et. al., "100 years of consolidation-remembering Muller and Pilzecker". *Learning and Mem*, 1999. 6(2): p. 77-87.

PAVLOV, I.P., [Conditioned reflex]. *Feldsher Akush*, 1951. 11: p. 6-12.

Capítulo 2

DUNCAN, C. P., "The retroactive effect of electroshock on learning". *Journal of Comparative and Physiological Psychology*, 1949. 42(1): p. 32-44.

EKSTROM, A.D., et al., "Cellular networks underlying human spatial navigation". *Nature*, 2003. 425(6954): p. 184-8.

FRANKLAND, P.W., et al., "The involvement of the anterior cingulate cortex in remote contextual fear memory". *Science*, 2004. 304(5672): p. 881-3.

ISON, M.J., QUIAN QUIROGA R., and FRIED I., "Rapid Encoding of New Memories by Individual Neurons in the Human Brain". *Neuron*, 2015. 87(1): p. 220-30.

MAVIEL, T., et al., "Sites of neocortical reorganization critical for remote spatial memory". *Science*, 2004. 305(5680): p. 96-9.

MILNER, B., "Residual intellectual and memory deficits after head injury"in Walker, A. E., Caveness, W. F., y Critchley, M. (eds.) *The late effects of head injury*, Springfield, Ill: C. C. Thomas, 1969.

MORRIS, R.G., et al., "Place navigation impaired in rats with hippocampal lesions". *Nature*, 1982. 297(5868): p. 681-3.

O'KEEFE, J. y, Dostrovsky, J., "The hippocampus as a spatial map. Preliminary evidence from unit activity in the freely-moving rat". *Brain Research*, 1971. 34(1): p. 171-5.

POLSTER, M.R., et. al., "Cognitive neuroscience analyses of memory: a historical perspective". *Journal of Cognitive Neuroscience*, 1991. 3(2): p. 95-116.

QUIROGA, R.Q., et al., "Invariant visual representation by single neurons in the human brain". *Nature*, 2005. 435(7045): p. 1102-7.

TSE, D., et al., "Schemas and memory consolidation". *Science,* 2007.

316(5821): p. 76-82.

ZUBIN, J. y Barrera, S. E., "Effect of electric convulsive therapy on memory". *Proceedings of the Society of Experimental Biology and Medicine*, 1941. 48.

Capítulo 3

AGRANOFF, B.W., Davis, R.E.y Brink, J.J., "Memory fixation in the goldfish". *Proceedings National Academy of Sciences U S A*, 1965. 54(3): p. 788-93.

BOURTCHULADZE, R., et al., "Deficient long-term memory in mice with a targeted mutation of the cAMP-responsive element-binding protein". *Cell*, 1994. 79(1): p. 59-68.

DASH, P.K., Hochner, B., y Kandel, E. R., "Injection of the cAMP-responsive element into the nucleus of Aplysia sensory neurons blocks long-term facilitation". *Nature*, 1990. 345(6277): p. 718-21.

FLOOD, J.F., et al., "The influence of duration of protein synthesis inhibition on memory". *Physiological Behaviour*, 1973. 10(3): p. 555-62.

HAN, J.H., et al., "Neuronal competition and selection during memory formation". *Science*, 2007. 316(5823): p. 457-60.

———, "Selective erasure of a fear memory". *Science*, 2009. 323(5920): p. 1492-6.

JOSSELYN, S.A., et al., "Long-term memory is facilitated by cAMP response element-binding protein overexpression in the amygdala". *Journal Neuroscience*, 2001. 21(7): p. 2404-12.

KAANG, B.K., Kandel, E.R., y Grant,S. G., "Activation of cAMP-responsive genes by stimuli that produce long-term facilitation in Aplysia sensory neurons". *Neuron*, 1993. 10(3): p. 427-35.

KANDEL, E.R., DUDAI Y., and MAYFORD M.R., "The molecular and systems biology of memory". *Cell*, 2014. 157(1): p. 163-86.

RYAN, T.J., et al., "Memory. Engram cells retain memory under retrograde amnesia". *Science*, 2015. 348(6238): p. 1007-13.

YIN, J.C., et al., "Induction of a dominant negative CREB transgene specifically blocks long-term memory in Drosophila". *Cell*, 1994. 79(1): p. 49-58.

Capítulo 4

ALTMAN, J. y Das, G.D., "Postnatal neurogenesis in the guinea-pig". *Nature*, 1967. 214(5093): p. 1098-101.

BALLARINI, F., et al., "Memory in Elementary School Children Is Improved by an Unrelated Novel Experience". *PLoS ONE*, 2013.

8(6): p. e66875.

BEKINSCHTEIN, P., et al., "Persistence of long-term memory storage requires a late protein synthesis-and BDNF-dependent phase in the hippocampus". *Neuron*, 2007. 53(2): p. 261-77.

———, "BDNF in the dentate gyrus is required for consolidation of "pattern-separated" memories". *Cell Reports*, 2013. 5(3): p. 759-68.

———, "Brain-derived neurotrophic factor interacts with adult-born immature cells in the dentate gyrus during consolidation of overlapping memories". *Hippocampus*, 2014. 24(8): p. 905-11.

CLELLAND, C.D., et al., "A functional role for adult hippocampal neurogenesis in spatial pattern separation". *Science*, 2009. 325(5937): p. 210-3.

CREER, D.J., et al., "Running enhances spatial pattern separation in mice". *Proceedings National Academy of Sciences U S A*, 2010. 107(5): p. 2367-72.

FREY, U. y Morris, and R.G., "Synaptic tagging and long-term potentiation". *Nature*, 1997. 385(6616): p. 533-6.

GILBERT, P.E., Kesner, R.P. y Lee, I., "Dissociating hippocampal subregions: double dissociation between dentate gyrus and CA1". *Hippocampus*, 2001. 11(6): p. 626-36.

GOLDMAN, S.A. y Nottebohm, F., "Neuronal production, migration, and differentiation in a vocal control nucleus of the adult female canary brain". *Proceedings National Academy of Sciences U S A*, 1983. 80(8): p. 2390-4.

LOMO, T., "The discovery of long-term potentiation". *Philosophical Transactions Royal Society London: B Biological Sciences*, 2003. 358(1432): p. 617-20.

MONCADA, D. y VIOLA, H., "Induction of long-term memory by exposure to novelty requires protein synthesis: evidence for a behavioral tagging". *Journal Neuroscience*, 2007. 27(28): p. 7476-81.

SPALDING, K.L., et al., "Retrospective birth dating of cells in humans". *Cell*, 2005. 122(1): p. 133-43.

TONI, N., et al., "Neurons born in the adult dentate gyrus form functional synapses with target cells". *Nature Neuroscience*, 2008. 11(8): p. 901-7.

VAN PRAAG, H., et al., "Functional neurogenesis in the adult hippocampus". *Nature*, 2002. 415(6875): p. 1030-4.

WHITLOCK, J.R., et al., "Learning induces long-term potentiation in the hippocampus". *Science*, 2006. 313(5790): p. 1093-7.

DUTTON, D.G. y Aron, A.P., "Some evidence for heightened sexual attraction under conditions of high anxiety". *Journal of Personality and Social Psychology*, 1974. 30(4): p. 510-7.

FORCATO, C., et al., "Reconsolidation of declarative memory in humans". *Learning and Memory*, 2007. 14(4): p. 295-303.

GOFF, L.M. y Roediger, H.L., 3rd, "Imagination inflation for action events: repeated imaginings lead to illusory recollections". *Memory and Cognition*, 1998. 26(1): p. 20-33.

HASSABIS, D., et al., "Patients with hippocampal amnesia cannot imagine new experiences". *Proceedings National Academy of Sciences U S A*, 2007. 104(5): p. 1726-31.

KINDT, M., Soeter, M. y Vervliet, B., "Beyond extinction: erasing human fear responses and preventing the return of fear". *Nature Neuroscience*, 2009. 12(3): p. 256-8.

LOFTUS, E.F., "Planting misinformation in the human mind: a 30-year investigation of the malleability of memory". *Learning and Memory*, 2005. 12(4): p. 361-6.

MISANIN, J.R., Miller, R. R. y Lewis, D. J., "Retrograde amnesia produced by electroconvulsive shock after reactivation of a consolidated memory trace". *Science*, 1968. 160(3827): p. 554-5.

NADER, K., Schafe, G.E. y Le Doux, J.E., "Fear memories require protein synthesis in the amygdala for reconsolidation after retrieval". *Nature*, 2000. 406(6797): p. 722-6.

PEDREIRA, M.E. y MALDONADO, H., "Protein synthesis subserves reconsolidation or extinction depending on reminder duration". *Neuron*, 2003. 38(6): p. 863-9.

SCHILLER, D., et al., "Preventing the return of fear in humans using reconsolidation update mechanisms". *Nature*, 2010. 463(7277): p. 49-53.

Capítulo 6

AKERS, K.G., et al., "Hippocampal neurogenesis regulates forgetting during adulthood and infancy". *Science*, 2014. 344(6184): p. 598-602.

ANDERSON, M.C., et al., "Neural systems underlying the suppression of unwanted memories". *Science*, 2004. 303(5655): p. 232-5.

———, y GREEN, C., "Suppressing unwanted memories by executive control". *Nature*, 2001. 410(6826): p. 366-9.

———, BJORK, R. A. y Bjork,E. L., "Remembering can cause forgetting: retrieval dynamics in long-term memory". *Journal Experimental Psychology Learning Memory Cognition*, 1994. 20(5): p. 1063-87.

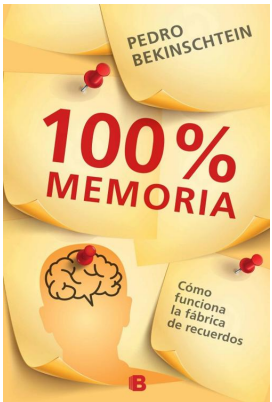
KUHL, B.A., et al., “Decreased demands on cognitive control reveal the neural processing benefits of forgetting”. *Nature Neuroscience*, 2007. 10(7): p. 908-14.

LURIA, A.R., *The mind of a mnemonist: a little book about a vast memory*. Cambridge: Harvard University Press, 1987.

ROEDIGER, H.L., 3rd. y DeSoto, K.A., “Cognitive psychology. Forgetting the presidents”. *Science*, 2014. 346(6213): p. 1106-9.

STONE, C.B., et al., “Building consensus about the past: schema consistency and convergence in socially shared retrieval-induced forgetting”. *Memory*, 2010. 18(2): p. 170-84.

WIMBER, M., et al., “Retrieval induces adaptive forgetting of competing memories via cortical pattern suppression”. *Nature Neuroscience*, 2015. 18(4): p. 582-9.



Cada día se mueren y nacen nuevas células que reemplazan a las que nos dejaron.
Cambiamos a través del tiempo y sin embargo seguimos siendo nosotros mismos, un yo cambiado, pero un yo al fin.
¿Cómo es que fuimos reemplazados totalmente, pero seguimos siendo nosotros? Las moléculas biológicas presentes dentro y fuera de cada una de nuestras células, tienen una vida útil corta, de minutos u horas. Las proteínas son las moléculas que hacen que todo en la célula funcione, son los bloques de la vida.
Como cualquier función biológica, la memoria también requiere de estos bloques de la vida: la memoria está hecha de proteínas y sus interacciones biológicas. Pero si los recuerdos pueden durar horas, años o toda la vida, ¿cómo puede ser que estén sostenidos por compuestos biológicos que se deshacen en minutos u horas? ¿Cómo persiste la memoria a través del tiempo si su sustrato biológico se degrada? La pregunta no tiene respuesta aún, pero este libro intentará acercarlos lo más que pueda a lo que los científicos conocemos acerca de esta habilidad que tiene el cerebro de almacenar información.

El doctor Pedro Bekinschtein –Pedro, para los amigos– aborda el tema de su especialidad: qué es la memoria, cómo funciona, cómo se construye un recuerdo. Mucho de esto todavía tiene más de misterio que de comprobación científica. En los laboratorios de todo el mundo, la gente de ciencia pasa años para descubrir y comprobar algo extraordinario que, sin embargo, está lejos de responder estas preguntas fascinantes. Entrar a ese mundo de la mano del autor de *100% Cerebro* es una aventura de súper acción.

PEDRO BEKINSCHTEIN

Es biólogo y doctor de la Universidad de Buenos Aires. Su primera lectura fue la enciclopedia, hasta que descubrió a Mafalda y Asterix. Egresó del Colegio Nacional de Buenos Aires y estudió biología en la Facultad de Ciencias Exactas y Naturales de la Universidad de Buenos Aires. Hizo un doctorado como becario del Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas (CONICET), en el Instituto de Biología Celular y Neurociencias de la Facultad de Medicina de la UBA. En él estudió los mecanismos biológicos de la persistencia de la memoria. Ya con el título de doctor, realizó un post-doctorado de tres años en el Departamento de Psicología de la Universidad de Cambridge en Inglaterra investigando cómo se establecen y se borran los límites entre los recuerdos. Volvió a la Argentina con un cargo de Investigador de CONICET. Actualmente realiza sus investigaciones en el Instituto de Neurociencia Cognitiva y Traslacional (INCyT) que depende de CONICET, Universidad Favaloro e INECO.

Foto: © Luciano Colaneri

Bekinschtein, Pedro
100% memoria / Pedro Bekinschtein. - 1ª ed. - Ciudad Autónoma de Buenos Aires : Ediciones B, 2018.
Libro digital, EPUB

Archivo Digital: descarga y online ISBN 978-987-627-852-2
1. Neurociencias. I. Título.
CDD 616.8

© Bekinschtein, Pedro, 2016
© De esta edición, Penguin Random House
como continuadora de Ediciones B Argentina S.A., 2016
Diseño de cubierta e interior: Pablo Piola Edición en formato digital: mayo de 2018

© 2018, Penguin Random House Grupo Editorial, S. A.
Humberto I 555, Buenos Aires www.megustaleer.com.ar
Penguin Random House Grupo Editorial apoya la protección del *copyright*.
El *copyright* estimula la creatividad, defiende la diversidad en el ámbito de las ideas y el conocimiento, promueve la libre expresión y favorece una cultura viva. Gracias por comprar una edición autorizada de este libro y por respetar las leyes del *copyright* al no reproducir, escanear ni distribuir ninguna parte de esta obra por ningún medio sin permiso. Al hacerlo está respaldando a los autores y permitiendo que PRHGE continúe publicando libros para todos los lectores.

ISBN 978-987-627-852-2

Conversión a formato digital: Libresque

Índice

- 100% memoria
- Introducción. La memoria es como la vida
- Capítulo 1. Los idiomas del cerebro
  - ¿Qué es la memoria?
  - Cómo me saco esto de la cabeza
  - Un cacho de cultura neurobiológica
  - Podrán decir que soy un soñador
  - Mejoralitos para la memoria
- Capítulo 2. Los jinetes acuáticos de la memoria
  - La psicología de ese éter llamado cerebro
  - ¿Y dónde está la memoria?
  - A 200 metros gire a la izquierda
  - Viajes y transformaciones

- Capítulo 3. Memorias moleculares
  - La maldita rutina molecular
  - Buscando a Nemo, inyectando a Dory
- Capítulo 4. Recuerdos encerrados en células
  - Reglas sinápticas de etiqueta
  - Memorias persistentes de una molécula
  - Te amo, te odio, dame más neuronas
  - Recuerdos limítrofes
- Capítulo 5. Fantasías cerebrales de ayer y hoy
  - Eterno resplandor
  - Estadística a marzo
  - La recon...
  - Borrón y cuenta nueva
  - Fotografía de la memoria
- Capítulo 6. Lo pasado, pisado

- Repitiendo y sin soplar
- La no existencia
- Acordate de olvidarte
- ¿Olvidaste tu contraseña?
- Olvidemos juntos

- Epílogo. El relato
- Bibliografía
- Sobre este libro
- Sobre el autor
- Créditos